

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 514

La Granulie Pulmonaire Cancéreuse

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine de Lyon (Prof^r J.-F. MARTIN)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 1^{er} Juillet 1939

PAR

AKRAM SIRRI

DIPLOMÉ DE MÉDECINE LÉGALE ET PSYCHIATRIE

DIPLOMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL — DIPLOMÉ DE BACTÉRIOLOGIE

Né le 28 Janvier 1914, à Damas (Syrie)



LYON

IMPRIMERIE C. BERLIOZ

7, Rue des Marronniers

1939

La Granulie Pulmonaire Cancéreuse



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554210_0044

STUDIA UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 514

La Granulie Pulmonaire Cancéreuse

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine de Lyon (Prof^r J.-F. MARTIN)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 1^{er} Juillet 1939

PAR

AKRAM SIRRI

DIPLOMÉ DE MÉDECINE LÉGALE ET PSYCHIATRIE

DIPLOMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL — DIPLOMÉ DE BACTÉRIOLOGIE

Né le 28 Janvier 1914, à Damas (Syrie)



LYON

IMPRIMERIE G. BERLIOZ

7, Rue des Marronniers

1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	PATEL.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.).
Clinique Oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	COURMONT.
Chimie biologique et médicale	J. CHALIER.
Chimie organique et Toxicologie	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	J.-F. MARTIN.
Médecine légale	SANTY.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie	Etienne MARTIN.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROCHAIX.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	JOSSERAND	
EPARVIER	CREYSSEL	DELORE	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur J.-F. MARTIN, président.
MM. DECHAUME, POLLOSSON, SEDALLIAN, agrégés.



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA TANTE REGRETTEE

A MON PERE

Ex-Professeur à la Faculté de Médecine de Damas

Professeur à la Faculté de Médecine de Bagdad

Il m'a toujours entouré d'une grande tendresse.

Sa vie est un exemple de travail et de probité ; ma plus grande fierté sera de l'imiter, faible témoignage d'amour filial et de reconnaissance infinie.

A MA MERE

En reconnaissance de la tendresse dont elle savait si bien nous entourer pendant nos jeunes années.

A MES FRERES

ET À MES SŒURS

En témoignage de ma profonde
affection.

A MES BEAUX-FRERES

Témoignage de ma vive affec-
tion.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-F. MARTIN

Professeur d'Anatomie Pathologique

Nous le prions d'agréer nos remerciements pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse. Nous n'oublierons jamais ce que nous devons à son précieux enseignement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL

Professeur d'Histologie

La clarté de son enseignement et les connaissances que nous avons acquises au Laboratoire d'Histologie ont été pour nous un guide précieux dans la préparation de ce travail.

Nous le prions de croire à notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DECHAUME

Médecin des Hôpitaux

Nous avons suivi avec un très vif intérêt ses cours d'Anatomie pathologique. Nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre jury et nous sommes heureux de lui dire notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POLLOSSON

Chirurgien des Hôpitaux

Notre reconnaissance lui est assurée pour l'honneur qu'il nous fait d'être parmi nos juges, et pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEDALLIAN

Médecin des Hôpitaux

Nous sommes très honoré de l'avoir parmi nos juges. Nous l'assurons de notre respectueux souvenir.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN LEPINE

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon*

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique

Associé National de l'Académie de Médecine

Membre de l'Institut

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a accueilli avec la plus grande bienveillance à notre arrivée.

A l'aurore de notre carrière médicale, il nous est particulièrement agréable de lui présenter ici l'assurance de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CROIZAT

Médecin des Hôpitaux

Il a bien voulu nous confier ce travail et nous faire profiter de sa grande expérience. Notre dette envers lui est infinie. Nous le prions de croire à notre profond attachement et à notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY

Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons tiré le plus grand profit de son lumineux enseignement. Nous le remercions de l'intérêt qu'il a porté à ce travail. Qu'il veuille bien croire à notre plus vive gratitude.

AVANT-PROPOS

Qu'il nous soit permis au terme de nos études d'exprimer ici tous nos remerciements pour cette France hospitalière où nous avons trouvé de si chaudes amitiés. Elles ont adouci notre nostalgie et rendu agréable nos années d'étudiant.

Au moment où s'achèvent nos études, c'est un devoir pour nous de fixer nos regards sur ceux qui chaque jour nous ont prodigué leur science et ont joint à leurs leçons le parfait exemple d'une haute conscience médicale. Qu'ils reçoivent ici l'hommage de notre infinie reconnaissance.

Nos études terminées, nous nous empressons de répondre à l'appel que nous lance notre chère Patrie nous commandant d'entrer dans le groupe actif de ses fils. Au moment où la voie de l'avenir s'ouvre devant nous, nous faisons la promesse solennelle de la servir de toutes nos forces, avec amour et désintéressement.

LA GRANULIE PULMONAIRE CANCÉREUSE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

C'est à l'occasion de trois observations récentes qu'il nous a paru intéressant de reprendre la question des granulies pulmonaires cancéreuses en entendant une étude d'ensemble et en exposant les particularités un peu spéciales s'attachant à nos cas personnels. Ces derniers ont pu, en effet, être suivis à la fois cliniquement, radiologiquement et anatomiquement.

L'un d'eux, déjà publié, nous a été communiqué par le Docteur P. Croizat. Il s'agissait d'un jeune adulte hospitalisé dans son service à la Croix-Rousse, et chez lequel l'on découvrit une granulie cancéreuse pulmonaire. L'histoire de ce malade a fait l'objet d'une communication au nom de MM. Croizat et Peissel à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon.

Les deux autres observations inédites sont dues à l'obligeance, l'une de M. le Professeur Savy, l'autre

de M. E. Pollosson, qui ont bien voulu nous autoriser à en faire état dans cet ouvrage.

Les granulies pulmonaires cancéreuses sont, à l'heure actuelle, bien connues et bien décrites, cependant quelques points de leur histoire méritent encore d'être précisés à la lumière de protocoles anatomiques complets.

Le premier travail d'ensemble est celui de Maurice Raynaud qui publie en 1874, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, un mémoire sur l'angioleucite généralisée du poumon. Il évoque les cas d'Andral (lymphangite pulmonaire et de Cruveilhier), relate celui de Féréol, ceux de Wagner dont un seul lui paraît correspondre à un envahissement lymphatique granulique vrai ; il mentionne l'observation de Troisier dont la thèse sur les lymphatiques pulmonaires date de la même époque. Maurice Raynaud retient aussi avec quelques réserves l'observation de Moxon.

Peu de temps après, la communication de Raynaud suivait celle d'Hillairet.

Un peu plus tard paraît un ouvrage fondamental sur la question, la thèse de Girode, qui traite de la lymphangite cancéreuse pleuro-pulmonaire sans cancer du poumon (1882).

Troisier et Letulle apportent une nouvelle contribution à ce sujet débattu (1901).

Bard décrit deux cas de lymphangite pulmonaire généralisée (1906). Devic, à Lyon, dans la thèse d'Es-sard (1907), en analyse une très belle observation. Le Noir et Courcoux invoquent un mécanisme spé-

cial à l'origine de cette carcinose miliaire (1908). L. Bernard et Caïn sont fidèles à la théorie de la diffusion lymphatique (lymphangite cancéreuse généralisée des poumons) (1913). Depuis la guerre, la question ne cesse d'inspirer des travaux ; Oberling, à Strasbourg, en observe un exemple (1922). La thèse de Boccard (1925) à propos d'observations de Loeper et de Lemierre, étudie la forme asphyxiant de la carcinose secondaire du poumon.

C'est enfin, plus récemment encore, les communications d'Huguenin et Delarue sur les granulies cancéreuses (1930) et d'Achard, Bariéty, Desbuquois et Sternfeld, de Bérard, Novel et Ponthus sur le même sujet.

Un article d'ensemble tout récent est mis au point par Costedoat, à propos d'un cas publié avec Codvelle. Cet article très documenté est une synthèse des faits publiés à laquelle on se reportera avec fruit. Depuis a paru la présentation de MM. Amsler, Léonet et Sourice (1935).

La littérature, on le voit, est très abondamment pourvue sur tout ce qui concerne le problème des granulies cancéreuses pulmonaires, publiées d'ailleurs, nous l'avons vu, sous des titres divers.

Il s'agit d'une forme spéciale de cancer secondaire pulmonaire que Maurice Raynaud s'appliquait à distinguer des formes métastatiques massives. Ce dernier auteur n'admettait dans sa définition que les types granuliques purs, en excluant tous les protocoles où des nodules cancéreux métastatiques importants se trouvaient plus ou moins mêlés à des semis

granuliques qui paraissent graviter autour des nodules de gros volume et être sous leur dépendance.

Sans doute est-il difficile d'être aussi rigoriste que Maurice Raynaud et doit-on admettre dans la définition des granulies, les cas où il y a superposition de lésions métastatiques à gros nodules, telles qu'il s'en rencontre dans le cancer du poumon classique et d'une pluie d'éléments granuliques diffus, dispositif plus particulier à la granulie cancéreuse.

Cette infection diffuse du parenchyme pulmonaire par de petites colonies métastatiques miliaires caractérise la forme spéciale envisagée ici, et ce mode d'invasion est commun aux observations rapportées dans les pages qui suivent.

Ainsi comprise cette variété du cancer secondaire pulmonaire a souvent une physionomie clinique et anatomique qui lui est propre. Les observations en sont loin d'être exceptionnelles.

Nous avons pu, au cours de nos recherches bibliographiques, en voir signalés plus de trente cas et en parcourir plus de vingt observations plus ou moins détaillées.

Nos cas personnels méritent quelques remarques cliniques. Les uns ont servi de moyens d'étude en ce qui a trait au mécanisme de dissémination des embolies cancéreuses.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

La fréquence relative de la granulie cancéreuse ressort des considérations précédentes. La pratique systématique de radiographies pulmonaires en augmenterait sans doute considérablement le nombre.

Les *deux sexes* sont à peu près également frappés dans le lot d'observations que nous avons compulsées.

L'âge des sujets est variable puisqu'il oscille entre 25 ans (Novel, Ponthus et Tailhades) et 68 ans (Renaudeaux et Lejard). La plupart des malades sont cependant jeunes et plus de la moitié d'entre eux ne dépasse 40 ans. Le cas de MM. Croizat et Peissel n'avait que 26 ans.

Le passé des malades est parfois assez chargé en *épisodes pulmonaires*. Le patient de Maurice Raynaud accusait sa bronchite habituelle, de même le malade d'Achard, Bariéty, Desbuquois était un ancien bronchitique de dix ans. Dans l'observation de Desbuquois, on notait une pleurésie antérieure suivie de tuberculose avec expectoration granulique 19 ans

auparavant. Dans celle de Sourice, un épisode pleuro-pulmonaire.

Dans le cas de Costedoat et Codvelle préexistaient des lésions tuberculeuses des sommets. Enfin, chez le malade de Croizat et Peissel, l'interrogatoire décelait un an auparavant un épisode qualifié hémoptoïque, mais répondant peut-être à une hématomèse.

Ces atteintes pulmonaires précèdent souvent de plusieurs années l'éclosion de la complication cancéreuse. Costedoat et Codvelle se sont demandés si les remaniements pulmonaires antérieurs ne contribuaient pas à fragiliser le poumon et à le rendre plus vulnérable, comme si l'appareil lymphatique préalablement altéré s'avérait une voie de cheminement plus facile.

Il est évidemment difficile de déterminer la part exacte qui revient aux bouleversements pulmonaires préexistants dans l'éclosion des granulies cancéreuses. Il s'en faut d'ailleurs que l'on retrouve toujours dans les anamnestiques des malades, la notion d'affections respiratoires préalables. Il semble donc, si prédisposition il peut y avoir, que cette condition ne soit pas indispensable à l'envahissement granulique du parenchyme pulmonaire.

Etant ainsi étudiés les facteurs étiologiques accessoires, plus importante est la notion du cancer point de départ. Ici, le fait capital qui découle des statistiques c'est l'énorme prédominance des cancers *gastriques* dans la genèse des granulies cancéreuses. L'on peut dire que les autres localisations primitives ne tiennent qu'une place insignifiante dans la liste

des tumeurs initiales. Tout au plus doit-on citer quelques protocoles où un carcinome mammaire est à l'origine de la métastase (Novel, Ponthus, Tailhade, Léon Bernard et Caïn), voire encore un cancer rénal (Huguenin) ou utérin (Andral).

En matière de tumeur gastrique il faut d'ailleurs mettre au premier rang les cancers pyloriques ou antraux, ceux de la petite courbure ne viennent qu'après. Il n'est qu'un cas publié de cancer de la grande courbure à métastase miliaire pulmonaire (Bard). Nous verrons au chapitre anatomie pathologique combien est importante la forme linitique. L'on sait d'ailleurs que cette variété se voit avec élection chez le jeune ; or les granulies cancéreuses se rencontrent également avec une particulière fréquence chez ce dernier.

Ces tumeurs gastriques ne sont d'ailleurs que rarement précédées de troubles dyspeptiques à distance ; cependant un malade de Loeper dont il est question dans la thèse de Boccard souffrait depuis 1917 de douleurs tardives ; la malade d'Oberling depuis sept ans ; celui d'Achard, Baréty, Desbuquois depuis vingt ans.

Il est curieux de comparer les rôles respectifs joués par les différentes tumeurs dans la carcinose miliaire pulmonaire et dans les métastases pulmonaires au cours du cancer secondaire du poumon banal. L'on sait qu'en ce qui concerne ce dernier le cancer thyroïdien, testiculaire, mammaire, le chorio-épithéliome, ont une affinité toute spéciale pour le parenchyme pulmonaire. Mis à part le cancer du sein,

nous n'avons pas trouvé mentionnées ces différentes tumeurs dans les protocoles de carcinose miliaire pulmonaire secondaire que nous avons consultées.

La loi cancérologique générale établie après Clunet, Wrigsch, par Bonne et laquelle, plus une tumeur aurait une évolution lente plus elle serait susceptible de métastase, n'est pas toujours vérifiée en ce qui a trait à la granulie cancéreuse du poumon. Sans doute dans le cas de Costedoat et Codvelle, l'opération de la linite datait de huit ans avant la généralisation, mais souvent le délai est infiniment plus court, compte tenu de la latence fréquente du cancer mitral empêchant un repérage précis du début réel.

L'on ne peut non plus retrouver comme cause favorisante l'effet d'un traitement radiothérapique dirigé contre la tumeur initiale, facteur qu'on a voulu considérer comme parfois propice aux métastases dans l'évolution des tumeurs.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Elle doit comporter deux chapitres, celui des lésions pulmonaires, celui des lésions associées.

A. — *Les lésions pulmonaires.*

1) A l'ouverture du thorax, les poumons sont souvent gonflés, faisant hernie, recouvrant en totalité le cœur (Maurice Raynaud). Leur poids est augmenté (920 gr. et 850 gr. dans le cas de Costedoat), 1.550 gr. et 1.250 gr. dans celui de Bard, mais cette augmentation n'est pas constante (710 et 570 dans l'observation d'Oberling).

Les poumons sont parfois légèrement teintés, rosés ou violacés.

Le tissu pulmonaire présente une consistance anormalement ferme, sauf dans les territoires où, remplis d'œdème, le parenchyme est mou, pâteux, demi-élastique ; il garde l'impression du doigt, ce qui indique évidemment un certain degré d'œdème.

Sur toute la surface viscérale, se dessine dans un certain nombre de cas un *lacis lymphatique* pleural de traces blanchâtres de quelques millimètres disposées en réseau, se moulant sur les cloisons interlobulaires. Cette infection du système lymphatique sous-pleural se voit assez fréquemment (Hillairet, Girode, Bard, Oberling, Lumière, Huguenin et Delarue), mais est loin d'être constante. On connaît d'ailleurs l'indépendance anatomique du réseau pulmonaire et du réseau pleural.

A la coupe, le parenchyme apparaît parsemé de nombreuses granulations blanchâtres, simulant les granulations tuberculeuses. Elles sont tantôt à peine visibles, tantôt des dimensions d'une tête d'épingle et plus. En certains points, les nodules sont même confluents et forment de véritables plages, mais l'ensemble des lésions est surtout composé d'éléments granuleux diffus. Leur pression fait souvent sourdre des cylindres crémeux disparaissant par le raclage. Ces granulations répondent, comme on le verra à l'examen histologique, à la coupe des canaux lymphatiques envahis. A côté des formations ci-dessus décrites, l'on peut observer également des tractus comparables à ceux dessinés à la surface pleurale et qui ne sont autres que des trajets lymphatiques coupés longitudinalement.

Ce semis granulique est souvent prédominant à droite, mais toujours bilatéral ; il est maximum au niveau des hiles ou de la base.

Parfois des bandes de sclérose lardacée peuvent parcourir l'organe (Léon Bernard et Caïn).

2) *L'examen histologique* rend compte de l'aspect macroscopique. Le parenchyme est suivant les cas et les régions *atélectasié* ou *emphysémateux*, *splénisé* ou *œdémateux* (Girode, Caïn, Léon Bernard, Costedoat, Codvelle, Pollosson). Parfois (Croizat et Peissel) il n'y a pas trace d'œdème, ni d'exsudation.

Le fait histologique dominant est l'existence dans les pédicules broncho-vasculaires du centre des lobules, et dans les gaines veineuses périlobulaires, de coulées de cellules néoplasiques distendant des cavités disposées tout autour des vaisseaux. Ces cavités s'orientent concentriquement aux vaisseaux sanguins dans l'atmosphère conjonctive qui les engaine. Ces cavités, dont l'endothélium est suivant les cas encore visible, est fusionné dans le thrombus néoplasique, répondant à des lumières lymphatiques distendues et obstruées par des *colonies métastatiques lymphatiques* cancéreuses qui les colmatent plus ou moins entièrement, en sorte que suivant l'expression de Maurice Raynaud on croirait avoir affaire à une injection parfaitement réussie du système lymphatique pulmonaire. Ce dernier est en effet souvent difficile à reconnaître sur un poumon non préparé.

Le centre des bouchons néoplasiques enchâssés dans les lymphatiques périvasculaires est souvent nécrosé. Parfois quelques éléments de la lymphe s'y entremêlent.

Il est intéressant de comparer l'état des vaisseaux sanguins à ceux des conduits lymphatiques. En règle générale, *l'arbre artériel et veineux* est infiniment moins envahi que les canalisations lymphatiques.

Est-ce à dire qu'il soit toujours intact ? Non, car certains protocoles (Huguenin et Delarue, Croizat et Peissel) signalent des greffes néoplasiques intra-artérielles et intra-veineuses. L'usage de colorations spéciales mettant spécialement en évidence l'armature élastique des vaisseaux nous a permis à ce propos de différencier plus aisément les conduits lymphatiques pauvres en réseau élastique des conduits veineux et artériels qui en sont abondamment pourvus, il a été possible de distinguer les lymphatiques, ordinairement bourrés de cellules cancéreuses, des vaisseaux sanguins en général relativement respectés, mais porteurs cependant dans certains cas de greffes de cellules néoplasiques.

Un autre aspect des lésions est réalisé par *l'infiltration alvéolaire* qui se rencontre dans près de la moitié des observations (Le Noir et Courcoux, Costedoat et Codvelle, Huguenin et Delarue, Achard, Desbuquois). Elle consiste en un épaissement des cloisons interalvéolaires feutrées de cellules cancéreuses qui finissent par rompre les parois alvéolaires et se déverser dans les lumières des acini. Il arrive fréquemment de trouver en pleine lumière alvéolaire des groupes néoplasiques à l'état libre. Parfois l'embolie néoplasique intraalvéolaire suscite à son voisinage une réaction congestive festonnée, voire même un processus d'enkystement fibreux plus ou moins complet (Huguenin, Delarue).

Les *bronches* peuvent aussi dans quelques cas être effondrées par les avancées néoplasiques qui, de proche en proche, se font jour dans leur intérieur.

Tels sont les aspects macroscopiques et microscopiques que revêt le poumon de granulie cancéreuse, mais son étude anatomique ne serait pas complète si elle n'envisageait conjointement les lésions associées qui aident, comme on le verra, à percer le mécanisme de l'invasion granulique.

B. — *Les lésions associées.*

Il faut tout d'abord signaler les réactions ganglionnaires satellites des lésions pulmonaires. Fréquemment des *ganglions médiastinaux hilaires et juxta-bronchiques* se montrent infiltrés de noyaux métastatiques (Raynaud, Girode, Bard ; Oebrling, Novel, Croizat et Peissel).

Le *canal thoracique* peut être respecté, par le colmatage néoplasique (Hillairet), mais il peut aussi être embolisé, témoin le cas de Bard où un ganglion cancéreux s'était ouvert dans le canal thoracique.

Le *foie* n'est pas toujours atteint par la thrombose néoplasique. Quand il l'est, c'est dans l'espace porte que s'inscrivent les plages métastatiques (Le Noir et Courcoux ; Huguenin, Delarue, Loeper, Lemierre).

C. — Quant à la *tumeur primitive*, elle siège, comme nous l'avons vu, avec élection sur l'*estomac* où elle affecte une allure fréquemment linitique. Cette variété d'épithélioma qui envahit profondément les couches gastriques essaime des coulées néoplasiques dans l'intimité de la paroi gastrique où elles rencontrent et favorisent les cavités lymphati-

ques sous-muqueuses qui apparaissent considérablement dilatées (Croizat et Peissel).

L'épithélioma gastrique peut d'ailleurs être de type ulcéreux ou végétant.

Les ganglions gastriques sont en règle générale envahis et fréquemment aussi les groupes sus-hépatiques.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

On a tenté d'expliquer la localisation des métastases dans le parenchyme pulmonaire par une sorte d'affinité spéciale de certaines variétés de tumeurs pour le parenchyme respiratoire. C'est ainsi que Levin et Sittenfield injectant expérimentalement du sarcome de souris dans les veines jugulaires du rat, déterminent des métastases hépatiques alors que, s'ils injectent par la même voie des cellules provenant d'une tumeur type Flexner-Jobling, ils provoquent des métastases pulmonaires comme si cette souche avait un tropisme particulier pour le poumon.

Peut-être pour rendre compte de l'atteinte pulmonaire faut-il en réalité faire jouer un plus grand rôle aux voies empruntées par les cellules néoplasiques migratrices qu'à une sorte d'affinité naturelle. L'on sait les propriétés diapédétiques des cellules cancéreuses ; la vitesse de translation de ces éléments n'atteindrait pas celle des polynucléaires, mais serait comparable à celle des lymphocytes.

Plusieurs chemins peuvent s'offrir aux migrations néoplasiques et parmi eux il faut mettre au premier rang les lymphatiques. Raynaud et Barjon ont démontré que la stroma-réaction des tumeurs est une barrière qui s'oppose à la pénétration dans les lymphatiques ; une tromo-réaction tardive, ou insuffisante, pourra donc au contraire favoriser la diffusion du néoplasme.

En matière de métastases pulmonaires et de granulies cancéreuses, en particulier, diverses voies ont été incriminées dans le transfert des colonies néoplasiques.

Charcot et Debove, sur la fois de certains protocoles, ont retenu la voie transdiaphragmatique par contiguïté avec une sorte de cheminement de proche en proche allant des organes cancérisés de la cavité abdominale vers les bases pulmonaires. Il faut reconnaître que cette atteinte diaphragmatique est rarement en cause.

Bien plus importante est *l'inoculation lymphatique*. De nombreux arguments plaident pour leur rôle capital. Ce sont d'abord les constatations suffisamment éloquentes quant à l'étendue des lésions lymphatiques. La prédominance des embolies lymphatiques est bien mise en évidence grâce aux colorations spéciales du tissu élastique, qui, comme nous l'avons vu, au chapitre anatomique, constitue un moyen de distinguer entre eux les vaisseaux sanguins et les conduits de la lymphe.

Frappante aussi est l'existence fréquente d'adénopathies médiastines avec ou sans l'infarcissement

néoplasique du canal lymphatique. Girode avait insisté déjà sur la signification de l'infiltration des ganglions médiastinaux. Pour cet auteur, les cellules néoplasiques parties dans l'abdomen, de l'estomac par exemple, chemineraient dans le canal lymphatique mais viendraient buter contre l'obstacle interposé sur son trajet, les ganglions médiastinaux, ceux-ci bien vite envahis obligeraient la lymphe à un reflux à contre-courant vers les poumons tant droit que gauche grâce aux anastomoses qui les relient entre eux. Bard fait intervenir le va-et-vient des mouvements respiratoires qui créerait une sorte d'appel vers le parenchyme pulmonaire.

L'injection de l'appareil lymphatique se comprend aisément quand on se reporte aux descriptions de la tumeur primitive. S'agit-il d'une linite, l'on découvre à l'examen des lésions sous la muqueuse à l'intérieur des parois gastriques de vastes tunnels lymphatiques où s'engouffre une population cellulaire venue des couches profondes de la muqueuse ; parfois le stroma est à peine dessiné et les éléments se pressent les uns contre les autres, faiblement (Croizat et Peissel). Cette infection massive rend compte des métastases qui se font jour à l'autre bout sur le canal lymphatique. D'ailleurs pour Léon Bernard et Caïn le cheminement par le canal lymphatique n'est pas indispensable et le réseau rétrosternal pourrait servir de voie accessoire.

L'extension par la *voie sanguine* mérite d'être étudiée, Le Noir et Courcoux avaient dans leur observation, découvert une veine dont les parois étaient en

partie détruites et dont la cavité était pleine de cellules néoplasiques. Ils comparaient à cette occasion cette inoculation cancéreuse à celle de la tuberculose granulique. Huguenin et Delarue ont souligné également l'importance des lésions vasculaires dans le processus embolique tumoral. Nos constatations histologiques (Obs. de Croizat et Peissel, Obs. de Pollosson) nous ont montré la réalité des embolies à l'intérieur des vaisseaux sanguins, embolies il est vrai, qui nous ont paru infiniment moins massives que celles du système lymphatique.

Reste à savoir comment se sont fait jour ces cellules cancéreuses vers l'arbre circulatoire sanguin. On a pu admettre un essaimage secondaire dans le sang, venu du canal lymphatique, lui-même envahi et déversant ses produits cancéreux dans le confluent jugulo-sus-clavier gauche, l'embolie cheminant de là vers le cœur droit et le poumon. L'envahissement des vaisseaux sanguins se fait très souvent en réalité dans les parois gastriques elles-mêmes, et nous n'en voulons pour preuve que l'invasion assez fréquente de veines portes hépatiques.

Enfin, il est un troisième mécanisme d'inoculation sanguine à discuter, elle est le résultat du court circuit hémolympatique qui s'établit dans le parenchyme pulmonaire lui-même, lors de la prolifération intra-lymphatique des éléments embolisés et de leur irruption par les bronches qui peuvent en résulter vers les conduits sanguins voisins.

C'est en particulier par ce dernier mécanisme qu'on a tenté d'expliquer l'irruption intra-alvéolaire dans

la granulie cancéreuse, car admis par Recklinghausen et Ziegler, les lymphatiques interalvéolaires intra-lobulaires sont au contraire contestés par Grancher et Raynaud. Ces derniers auteurs ne décrivent, en effet, qu'un système lymphatique périlobulaire et péribronchique.

L'absence de lymphatiques dans les alvéoles fait rejeter l'hypothèse d'une inondation cancéreuse de l'alvéole sous l'influence d'une lymphangite cancéreuse interstitielle, en particulier des cloisons interalvéolaires. Reste pour rendre compte de cette extension à supposer une fissuration directe dans le lobule à des tissus lymphatiques satellites des gaines péri-vasculaires et bronchiques, qui déverseraient des sortes de coulées vers les alvéoles. L'on peut aussi imaginer une rupture de ces mêmes lymphatiques dans les vaisseaux lobulaires et secondairement une greffe alvéolaire par l'intermédiaire des capillaires sanguins.

Moins présomptueux, Huguenin et Delarue s'avouent incapables de résoudre d'une façon précise, le problème de la colonisation cancéreuse à l'intérieur des alvéoles.

L'on serait tenté en matière de conclusion à ce chapitre pathogénique d'admettre le rôle prédominant de la lymphangite cancéreuse dans l'éclosion de la granulie néoplasique secondaire tout en accordant une place accessoire et associée à la voie sanguine au moins dans un certain nombre d'observations.

Le malade est en proie à une dyspnée progressive qui s'accélère avec l'évolution et aboutit à la cyanose.

La respiration peut atteindre le chiffre de 40. Cette dyspnée va avec une toux parfois pénible, une expectoration en général peu abondante.

Contrastant avec la gêne respiratoire, les signes d'auscultation restent souvent discrets, consistant en obscurité respiratoire le plus souvent (Bard, Oberling, Renaudeaux et Lejard, Achard, Costedoat et Codvelle, Croizat) ; parfois quelques râles bronchiques ou des sous-crépitations de divers calibres signent l'invasion pulmonaire.

Très fréquemment la plèvre réagit à des degrés divers sous forme d'un petit épanchement (Desbuquois, Huguenin et Delarue), ou au contraire d'une pleurésie bilatérale (Léon Bernard et Caïn), voire même d'une polysérosité atteignant le péritoine (Huguein et Delarue, Amsler).

Le liquide pleural est souvent hémorragique. L'examen cytologique du liquide péritonéal a pu dans l'observation d'Amsler, orienter le diagnostic vers l'idée de néoplasme.

L'examen radiologique montre enfin des ombres miliaires du volume d'une tête d'épingle en fer à une lentille, disséminées dans les champs pulmonaires prédominant souvent dans la région juxta-hilaire et à la base. Costedoat et Codvelle ont insisté sur le lakis qui parcourt le parenchyme.

CHAPITRE V

ÉTUDE CLINIQUE

Aspect clinique.

Dans la majorité des observations la scène pulmonaire est au premier plan du tableau clinique ; le cancer primitif ne donne que des signes souvent atténués et sa latence contraste avec l'importance des manifestations respiratoires.

Très souvent d'ailleurs, quand il s'agit d'une tumeur gastrique, les troubles digestifs sont réduits à leur plus simple expression, en sorte que le malade entre d'emblée dans le cycle des complications respiratoires. C'est même là la forme la plus fréquente.

Dans certaines observations on note cependant des anamnestiques de douleurs tardives, quelquefois de très longue date. C'est ainsi que le malade d'Oberling et le malade de Loeper souffraient depuis de nombreuses années. Le malade de Bard avait fait une hématomérose quelques mois auparavant.

En règle générale, qu'elle ait été ou non précédée

d'une phase dyspeptique plus ou moins lancée, c'est la *forme respiratoire* qui occupe la première place parmi les aspects cliniques de la granulie pulmonaire secondaire, émanant du hile et dont les travées s'entrecroisent aux points miliaires, le lacis traduirait l'infiltration lymphangitique. Dans l'observation de Croizat et Peissel, dans celle de Pollosson, les radiographies montraient avant tout de petits nodules miliaires disséminés.

A l'opposé de la forme pulmonaire ci-dessus décrite, plus rares sont les observations où le *cancer digestif* retient l'attention par ses signes fonctionnels ou par les signes de palpation qui, à l'examen de l'abdomen, le font découvrir, associé ou non à un gros foie métastatique. La radioscopie vient affirmer le diagnostic ; l'évolution pulmonaire ne se fait que par la suite, le diagnostic de tumeur digestive ayant été porté (Oberling), voire même l'exérèse de la tumeur ayant été réalisée (Renaudeaux et Lejard, Costedoat et Codvelle, Pollosson, Savy) depuis quelques mois à plusieurs années.

Enfin la découverte de la tumeur et de la métastase pulmonaire peuvent être simultanées (Sourice, Croizat et Peissel).

Il est des cas où à l'opposé du type habituel, les *symptômes fonctionnels respiratoires sont absents* et tout se réduit à une séméiologie digestive. La dyspnée manquait dans le cas de Croizat et Peissel, mais les signes pulmonaires n'étaient pas absents, la toux, la bronchite attiraient l'attention vers l'appareil respiratoire. La très intéressante observation de Savy ne

relate par contre aucun trouble respiratoire qui aiguille vers le diagnostic de complications pulmonaires secondaires, et leur reconnaissance n'a lieu qu'à l'autopsie.

C'est la radiographie seule qui révéla le semis granulique dans le cas de Bérard, Novel et Ponthus, où la tumeur originelle siégeait dans le sein.

Evolution.

Une fois déclarés les phénomènes pulmonaires, l'évolution brûle les étapes et le malade s'achemine rapidement vers l'asphyxie en quelques semaines ou en quelques jours avec insuffisance cardiaque secondaire. Elle est évidemment au-dessus des ressources thérapeutiques.

Diagnostic.

Le diagnostic est difficile, car l'importance des manifestations respiratoires en impose dans la majorité d'observations pour une tuberculose que l'on suspecte ou que l'on affirme dans un grand nombre de cas. La dyspnée, la cyanose, les images radiologiques concourent à orienter à tort vers l'idée de *granulie bacillaire*. Certains symptômes anormaux font cependant réserver l'affirmation trop certaine de ce diagnostic. L'absence de fièvre qui ne dépasse en pratique jamais 38 est contraire à l'hypothèse de tuberculose, de même les examens bactériologiques négatifs, ce qui, en ce qui concerne la granulie, n'est d'ailleurs

pas un argument péremptoire ; l'aspect radiologique serait pour Costedoat un peu différent de celui de la maladie d'Empis. L'atteinte prédominante aux hiles et aux bases, l'importance du lacis lymphangitique plaideraient en faveur de la granulie cancéreuse.

Il faut reconnaître qu'il s'agit là de caractères contingents, souvent les circonstances inclinent au contraire à penser à la tuberculose. Nous avons vu au chapitre étiologique qu'assez fréquentes dans les antécédents étaient les atteintes bronchitiques antérieures qui peuvent donner le change avec un passé bacillaire. Dans l'observation de Desbuquois, le malade avait d'ailleurs présenté une poussée tuberculeuse authentique avec expectoration bacillifère. Le malade de Costedoat et Codvelle avait été opéré d'un cancer linitique huit ans auparavant, mais la scène pulmonaire avait été précédée d'un passé respiratoire plus récent, la radioscopie montrant des ombres apexiennes semblait signer leur origine tuberculeuse ; aussi bien, malgré les anamnestiques gastriques, le diagnostic porté fut celui de tuberculose.

Dans le cas de Léonet, l'allure torpide des accidents fit admettre une granulie froide.

Chez le malade de Croizat et Peissel, la notion d'un passé pulmonaire, d'une hémoptysie d'ailleurs problématique, les douleurs diffuses par infiltration lymphangitique périnerveuse à distance, les vomissements incoercibles firent porter le diagnostic de méningite tuberculeuse, erreur que redressèrent les renseignements négatifs apportés par la ponction

lombaire et la constatation de signes abdominaux caractéristiques d'une lésion pylorique.

L'atteinte de plusieurs séreuses contribue dans quelques observations à aiguiller vers l'idée d'une polysérite tuberculeuse (Amsler, Huguenin et Delarue). Le liquide séro-fibrineux de l'épanchement pleural évoque davantage l'idée de tuberculose que de cancer (Desbuquois).

La tuberculose à type granulique est donc la principale cause d'erreur. Cependant du fait de leurs circonstances d'apparition, les complications pulmonaires peuvent suggérer d'autres hypothèses diagnostiques. Dans une observation de Bard, la notion d'une hématomèse, la dyspnée firent penser à une *urémie* à manifestations digestives ; la présence d'albumine dans les urines chez le malade de Bard était en faveur du diagnostic d'urémie.

On a pu chez le malade de Loeper croire à une succession d'*infarctus phlébitiques* en raison des œdèmes qui frappèrent les membres inférieurs et supérieurs.

Enfin, le cas de Pollosson, vu le début brutal post-opératoire des phénomènes pulmonaires, peut faire discuter la broncho-pneumonie malgré les données de la biopsie gastrique affirmant le cancer. Les cicatrices d'écrouelles cervicales, l'allure froide de la complication pulmonaire, l'aspect enfin radiographique faisait malgré tout réserver l'hypothèse d'accidents tuberculeux. L'autopsie ne révéla qu'à l'histologie la véritable nature des lésions pulmonaires très typiques de la lymphangite cancéreuse.

La carcinose miliaire secondaire pose, on le voit, un problème clinique parfois difficile à élucider et malgré la notion d'un cancer préexistant, la granulie cancéreuse est souvent méconnue au profit des tuberculoses miliaries.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

Observation I

(J. GIRODE)

F... Angèle, 30 ans, cuisinière, entre le 21 décembre 1886 à l'hôpital Beaujon, salle Saint-Claire, lit n° 5, service de M. Guyot.

Aucun antécédent héréditaire. Pas de maladie antérieure, ni d'excès connus ; chagrins. Réglée à 15 ans, toujours normalement ; les dernières époques seulement moins caractérisées, mais d'ailleurs indolentes.

Le début de l'affection actuelle remonte à quatre semaines environ. Malaise vague, amaigrissement léger. Perte des forces. Appétit capricieux, dégoût de la viande et surtout des graisses. Appétence particulière pour les aliments sucrés et les friandises. Douleurs d'estomac surtout à la suite des ingestions alimentaires. Pyrosis. Quelques vomissements glaireux ou alimentaires, jamais bilieux ni hémorragiques. Constipation. Un peu de toux sèche. Anxiété, sommeil agité dans les dernières nuits.

Etat actuel : constipation moyenne. Pas d'émaciation encore marquante. Teint pâle, non jaunâtre.

A l'épigastre, on sent à la palpation une tumeur dure, arrondie, du volume d'une orange, située à peu près sur la ligne médiane à égale distance de l'ombilic et de l'appendice xyphoïde ; elle est nettement soulevée par les battements aortiques, mais sans expansion proprement dite. L'aplatissement du ventre en rend l'exploration facile. Le reste de l'abdomen est normal : on note seulement que le foie déborde légèrement les fausses-côtes droites, sans présenter d'ailleurs de bosselures. La tumeur épigastrique est peu douloureuse pendant les explorations. Persistance des crises gastralgiques et des mêmes perversions digestives. Vomissements alimentaires. Constipation tenace. Les lavements simples ou médicamenteux ne ramènent qu'une petite quantité de matières dures, brunâtres, non méleniques. Les urines sont rares, foncées en couleur, et se troublent par le refroidissement. Léger degré d'albuminurie. Pas de glycosurie. Pas de réaction biliaire.

Persistance de toux sèche, quinteuse, presque coqueluchoïde par instants. La sonorité thoracique est plutôt faible, mais on ne constate pas de signe physique précis. Un peu d'oppression permanente et accès d'essoufflement suivant le repas du soir. Pouls 96. Cœur normal. T. 38° à 38°5.

Le 12 janvier : La température est habituellement au-dessous de 38°. Essoufflement plus prononcé, 30 respirations par minute.

Le 15 : Aggravation notable depuis cinq jours. Le teint jaunit, l'amaigrissement fait des progrès rapides.

Les symptômes thoraciques dominent la scène. Dyspnée plus considérable, respiration laborieuse à 46. Sensation d'expansion thoracique insuffisante. La toux persiste, plus fréquente, moins quinteuse, toujours sèche.

A l'exploration physique, la sonorité thoracique est à peine plus faible, mais le signe dominant est une diminution considérable et à peu près uniformément généralisée du murmure vésiculaire. On note aussi, disséminés çà et là, à peine prédominants à la base gauche, de petits foyers de râles sous-crépitaux fins, assez fixes.

Eréthisme cardiaque, palpitations. Pouls à 126, dépressible. Anorexie. Vomissements plus rares. Même constipation. Urines rares, un peu plus albumineuses. Les règles du commencement de janvier ont manqué ; un peu de leucorrhée.

Céphalalgie. Insomnie.

Le 17 : Progrès rapides de l'émaciation. Teint jaunepaille. Dyspnée permanente. Appareil gastrique presque silencieux.

Le 18 : Apparence asphyxique extrêmement prononcée. Orthopnée. Agitation. Respiration à 50. Teinte cyanique des conjonctives et des lèvres. Jugulaires saillantes. Refroidissement des extrémités. Un peu d'œdème malléolaire. Murmure vésiculaire presque aboli, remplacé en quelques points par une respiration rude. A peine de bruits humides. Pouls 140, filiforme. Etat lipothymique au moindre mouvement.

Le 19 : Refroidissement. Subdélire. Asphyxie extrême. Evacuations diarrhéiques involontaires, à caractère franchement mélénique.

Mort le 20.

Autopsie le 22. Cavité péritonéale vide et normale.

Estomac légèrement dilaté. La face antérieure ne présente rien de bien anormal à la vue. Mais, à la palpation, on constate que la région pylorique en arrière est soudée étroitement au pancréas, et que les deux organes sont ensemble le siège d'une formation néoplasique du volume du poing, encore accrue et en partie masquée dans ses limites par des adénopathies du voisinage.

L'estomac étant ouvert en avant, on constate que l'orifice pylorique est un peu déformé, mais admet assez aisément l'index ; sa partie antérieure est souple et dilatable. L'incision est prolongée sur la région gastroduodénale et met à découvert l'induration cancéreuse. Celle-ci occupe la moitié postérieure du pylore et les parties avoisinantes du duodénum et de l'estomac. Le maximum de la tuméfaction répond à la cavité gastrique même. La tumeur est ferme, grisâtre, faiblement ulcérée à son point le plus saillant dans l'étendue d'une pièce de 0,50 centimes. Le reste de la paroi stomacale est d'apparence saine : on note seulement trois petites plaques ecchymotiques de la muqueuse. La valvule pylorique est moins souple dans sa partie non dégénérée. Le reste du duodénum n'offre rien de particulier qu'un pointillé ecchymotique de la muqueuse des deux premières portions. Le contenu de l'estomac était constitué par 600 grammes environ de liquide légèrement hémorragique.

En incisant la tumeur gastro-pancréatique d'avant en arrière, suivant l'axe du pylore, on peut apprécier l'étendue de l'altération du pancréas. La dégénérescence envahit cet organe dans une grande étendue de sa face antérieure, et la lésion maximum paraît répondre à l'encoche inférieure qui sépare la tête du col. Mais les extrémités sont respectées. De plus, en répétant les incisions dans divers sens, il est facile de constater qu'il s'agit d'une altération en nappe superficielle ; la moitié postérieure de l'organe en épaisseur, et toute la portion de la tête qui correspond aux canaux d'excrétion du foie et du pancréas, paraissent respectées. Le canal cholédoque est facile à trouver et sain ; les canaux du pancréas sont moins isolables, mais semblent avoir dû échapper à l'envahissement néoplasique. La tumeur, dans la partie envahie du pancréas, est également ferme,

grisâtre, et offre quelques petits noyaux hémorrhagiques.

Les coupes donnent peu de suc au râclage et à l'expression ; elles sont parsemées de stries fibroïdes entre lesquelles la substance est d'apparence un peu gélatineuse. La masse cancéreuse soude si intimement le pancréas à la paroi gastro-duodénale qu'il est impossible de rétablir les limites de ces organes, et l'importance relative ou la subordination de leur altération.

Les parties inférieures de l'intestin contiennent une assez grande abondance de bouillie mélénique.

L'appareil ganglionnaire lymphatique de l'abdomen est fortement altéré. Tout autour de la néoplasie elle-même, se voient des ganglions du volume d'une noisette, durs, manifestement cancéreux. On en trouve de semblables, quoique un peu moins volumineux, le long des deux bords du pancréas, sur les deux courbures de l'estomac, entre les feuillettes du grand épiploom et du mésentère, au hile du foie, et jusque très bas dans le groupe lombo-aortique.

Foie un peu augmenté de volume. Poids 1.900 gr., consistance plutôt faible. Coloration superficielle généralement normale, mais sur laquelle tranchent des taches disséminées en petit nombre sur les deux lobes, non saillantes, jaunâtres au centre et un peu déprimées, d'un rouge violacé à la périphérie. A la coupe, on voit qu'il s'agit de noyaux cancéreux du volume d'un pois à une noisette, assez durs, et présentant les mêmes successions de coloration que plus haut. Rares îlots analogues en plein parenchyme ; aspect normal des sections dans leurs intervalles. La vésicule est ratatinée et contient une petite quantité de bile brune et visqueuse.

Rate molle, lie de vin ; poids, 125 gr.

Reins augmentés de volume, plus consistants ; teinte

brune congestive très prononcée, plus spécialement dans la substance corticale. La décortication est facile et complète.

Vessie normale. Appareil génital idem.

Le péricarde est vide et sain. Cœur un peu gros, à paroi molle et moins colorée. Poids 280 gr. Cavités droites remplies de caillots noirs. Valvules normales. A la face postérieure du ventricule droit, se voit une petite tache large d'un demi-centimètre et grisâtre. On sent au-dessous une légère induration et la coupe montre un petit nodule cancéreux sous-péricardique s'insinuant un peu entre les fibres du myocarde. Le tronc de l'artère pulmonaire est libre et les vaisseaux périphériques sont généralement normaux.

Cavités pleurales absolument vides ; pas d'adhérences.

Les poumons sont volumineux, s'affaissent peu, et présentent un peu vers les bases la consistance pâteuse de l'œdème. Coloration générale bigarée, mélange de teintes violacées et d'îlots grisâtres. Consistance un peu plus ferme ; mais partout les fragments crépitent et surnagent.

Toute l'étendue des plèvres viscérales offre une apparence des plus remarquables. Le système des lymphatiques sous-pleuraux présente partout une dilatation considérable et forme à la surface des deux poumons des cordons cylindroïdes ou moniliformes d'un blanc jaunâtre, anastomosés en réseaux. Ces cordons lymphatiques sont saillants, parfois larges de 2 à 3 millimètres et donnent en quelques points à la surface une apparence gaufrée. Les mailles dessinent généralement le contour des lobules. En déchirant un de ces vaisseaux avec une aiguille, on en fait sortir par l'expression une matière crémeuse.

Les surfaces de section des deux poumons présen-

tent la même apparence marbrée et une infinité de petites taches jaunâtres, d'où s'échappe à l'expression une gouttelette du même suc consistant, quelquefois même une petite masse concrète cylindroïde. En multipliant les incisions, on ne rencontre nulle part de noyaux cancéreux proprement dits, ni aucune induration suspecte.

Les ganglions de la région supérieure du médiastin présentent une dégénérescence avancée, plus marquée à gauche, occupant tous les groupes ganglionnaires. La lésion s'étend même à quelques ganglions cervicaux sous-mastoïdiens. Les glandes altérées adhèrent assez intimement à l'appareil trachéo-bronchique et aux vaisseaux : mais ces organes ne sont pas déformés, ni lésés. Le phrénique gauche côtoie un ganglion cancéreux, mais il est bien isolable et d'apparence saine. Larynx normal.

A un examen minutieux, on ne note rien de suspect du côté du centre phrénique, des faces et des orifices du diaphragme, du péritoine sous-diaphragmatique. Le canal thoracique a été examiné dans toute son étendue ; il paraissait normal.

Système nerveux central sain :

Examen histologique. L'aspect des différentes localisations néoplasiques est celui de l'épithélioma alvéolaire avec quelques variétés morphologiques dérivées.

Estomac : Aspect alvéolaire très net. Alvéoles étendus, parois minces, contenu tassé et présentant au centre l'aspect nécrosique simple. L'envahissement de la paroi gastrique semble se faire plutôt par les couches profondes ; on trouve à la périphérie de la tumeur, au-dessous d'une muqueuse saine, les lames de la musculuse dissociées par un processus carcinomateux très actif.

Pancréas : Ce qui frappe ici, c'est l'association aux

amas épithéliaux purs, de formations cellulaires à petits éléments rappelant le tissu lymphoïde. Ces agglomérats d'éléments à aspect embryonnaire, tantôt constituent des masses étendues à contours irréguliers, plus souvent figurent des traînées qui circonscrivent les îlots épithéliaux et tiennent, pour ainsi dire, lieu de paroi alvéolaire. Quelquefois le centre de ces formations est occupé par un vaisseau oblitéré, ou par un canal perméable à épithélium cylindrique, régulier, vraisemblablement un vestige d'un conduit pancréatique.

Les troncs lymphatiques à la périphérie de l'estomac et du pancréas présentent des lésions de la lymphangite cancéreuse.

Ganglions : Aspect de la lésion très analogue au pancréas.

Foie : Disposition ordinaire du cancer secondaire. Bouchons cancéreux des veines portes très nets. Un certain nombre de cellules épithéliomateuses semblent chargées de pigment biliaire.

En différents points, les localisations précédentes offrent les signes de la dégénérescence colloïde. Et d'autre part, en quelques zones des ganglions, du pancréas, et surtout du foie, le néoplasme prend l'apparence squirrhuse avec resserrement des alvéoles et prédominance des travées.

Poumon : La coupe des lymphatiques sous-pleuraux est marquée par un agglomérat de cellules cancéreuses moulant étroitement et distendant le vaisseau correspondant. Ces îlots épithéliaux sont formés de cellules larges, diversiformes, d'apparence très active, avec de gros noyaux avides des colorants. Les plus larges îlots seuls présentent au centre, tantôt un groupe des mêmes cellules mortifiées et en désintégration, tantôt un amas de petites cellules rondes d'apparence lymphatique, également nécrosées. Sur quelques points se montre une

ébauche de réticulation ; des travées fibreuses émanant de la paroi vasculaire segmentent les amas cellulaires, d'où l'apparence alvéolaire endo-lymphatique. La paroi propre des canaux eux-mêmes est à peine altérée. Sur toute l'étendue des coupes de poumon s'observent des apparences analogues des îlots épithéliomateux occupant manifestement un canal lymphatique. Ces troncs dégénérés en plein parenchyme, tantôt sont arrondis ou ovoïdes et disposés par groupes de trois ou quatre autour d'une artériole, tantôt se développent autour d'un vaisseau analogue en lui formant une gaine presque complète. Vaisseaux sanguins du poumon injectés ; traces d'endartérite sur quelques vaisseaux cernés de lymphatiques dégénérés. Nulle part on ne rencontre d'éléments cellulaires cancéreux à l'intérieur des canaux sanguins. Dans les lobules, lésions de l'œdème congestif. Petits infarctus microscopiques. Alvéoles déformés, tassés, réduits à des fentes étroites au voisinage des lymphatiques cancéreux.

Cœur : La tache grisâtre du ventricule droit répond à un îlot épithéliomateux sous-péricardique, qui écarte les fibres cardiaques sans les dissocier. Cet amas rappelle beaucoup les lymphatiques cancéreux sous-pleuraux : il est seulement plus large, moins régulier de contour. Au contraire, en d'autres points du péricarde viscéral petits noyaux microscopiques représentant certainement de la lymphangite cancéreuse sous-péricardique. Il existe en plein myocarde de petits infarctus. Les fibres musculaires ont un aspect assez satisfaisant ; elles semblent cependant plus friables, car on en trouve de fragmentées au milieu de petits infarctus tout à fait microscopiques.

Des coupes multipliées du diaphragme et du centre phrénique n'offrent nulle part aucune apparence anormale.

L'observation précédente est celle d'une femme de 30 ans, qui présentait une dyspnée extrêmement intense évoquant l'idée d'une granulie pulmonaire tuberculeuse. A l'autopsie le poumon était envahi diffusément par un semis granulique. Il existait en surface un réseau de lymphangite cancéreuse. Les ganglions médiastinaux et le foie étaient également colonisés par des métastases. La tumeur primitive était un néoplasme infiltrant de l'estomac.

Observation II

(BARD)

Jeune homme de 30 ans marié, entré à l'hôpital le 22 mai 1902 et mort le soir du même jour.

Il avait été pris assez brusquement l'avant-veille — le 20 au soir — d'une violente dyspnée, le matin du 21 s'y étaient jointes des douleurs également violentes à l'épigastre. La dyspnée avait cependant débuté progressivement une quinzaine de jours auparavant ; mais n'était devenue intense que depuis 48 heures. La respiration était régulière, de très grande amplitude, il n'y avait ni toux, ni expectorations, l'auscultation ne révélait que des bruits exagérés sans râles. Le malade n'avait pas de céphalée, pas de vomissements, ses pupilles étaient normales, il avait des selles moulées non mæléniqes, pas d'œdème. Bien qu'il n'eût pas uriné de toute la journée, la vessie n'était pas distendue ; un cathétérisme ramena 200 gr. d'urine : très albumineuse et renfermant des cylindres assez nombreux. Le pronostic était manifestement très grave, mais de diagnostic fort embarrassant.

Le patient disait s'être toujours bien porté jusqu'au commencement de février, sauf quelques douleurs gastriques et quelques régurgitations au cours de l'année précédente. Le 6 février, il avait été pris brusquement étant en chemin de fer, de douleurs violentes à l'estomac, accompagnées d'un vomissement de sang très abondant, état qui l'avait obligé à se faire admettre à l'hôpital. Le lendemain de son entrée, un nouveau vomissement de sang s'était produit ; accompagné de selles mæléniques ; le mæléna s'était répété le 13 sans vomissement. On avait fait le diagnostic d'ulcère simple. Pendant son séjour à l'hôpital, il contracta la diphtérie : mais il n'eut qu'une angine légère qui guérit au bout de trois jours sans injection de sérum ; les urines ne furent pas examinées et il quitta l'hôpital le 5 mars.

En présence de ces renseignements, on envisagea l'hypothèse d'une perforation de l'estomac ; hypothèse qui fut rejetée devant l'absence de ballonnement et de modification de la sonorité. La prédominance de la dyspnée, l'absence de signes anormaux à l'auscultation, l'anurie relative conduisirent à admettre une crise d'urémie et il fut même envisagé l'opportunité d'une décapsulation du rein. Des applications de ventouses, des injections de sérum artificiel n'amenèrent pas de soulagement. La marche rapide des événements ne permit pas de donner suite au projet d'intervention chirurgicale.

A l'autopsie faite par le Professeur Zahn, on constata, outre une néphrite avec tuméfaction de la substance corticale sans sclérose, un cancer de la petite courbure de l'estomac d'aspect ulcéreux, avec de nombreuses métastases ganglionnaires rétropéritonéales, péribronchiques, sous-hépatiques et pancréatiques. Le poumon gauche présente une plèvre épaissie au sommet ; il existe surtout à la base une injection blanchâtre de tous les vaisseaux lymphatiques (carcinome). A la coupe on

trouve le lobe supérieur pâle et extrêmement œdématisé ; cependant l'inférieur est plus rouge et sans œdème. En outre, à la coupe, on distingue de nombreux points blanchâtres excessivement petits mais faisant saillie (sans indication de leur nature). Le poumon droit se comporte exactement comme le gauche. On constatait sur les parois externes de l'estomac une série de lymphatiques infiltrés irradiant de la petite courbure sur les deux faces de l'organe s'étendant en arrière jusqu'au voisinage du tiers supérieur de la face postérieure, s'arrêtant en avant à faible distance de la petite courbure ; sur les poumons, l'absence de noyaux métastatiques et par contre la généralisation des lymphangites, se présentant sur les coupes sous l'aspect d'un semis de grains de semoule donnant l'impression d'une granulée très fine. Sur la face externe, outre les lymphangites sous-séreuses, on notait des zones alternantes d'atélectasie et d'emphysème, de régions carminées et de régions livides, rappelant l'aspect des poumons atteints de bronchite capillaire. Pas d'examen histologique.

Le malade avait eu quelques semaines avant une hématomérose, il entra à la clinique avec une dyspnée très intense sans gros signes d'auscultation et l'on pensa à des accidents urémiques. L'autopsie fit découvrir un cancer de la petite courbure à aspect ulcéreux et dans les deux poumons un semis granuleux, avec à la base gauche une injection de tous les vaisseaux lymphatiques. Il existait des zones d'œdème pulmonaire.

Observation III

(BARD)

Un ouvrier de campagne, célibataire, âgé de 32 ans seulement, entré le 8 janvier 1906, pour y mourir le 27 du même mois. Des renseignements demandés par la suite, il résulte que le malade avait continué son travail jusque vers la fin de décembre. Le 22 décembre, cet homme se présenta à la consultation de M. Audin, se plaignant de quelques troubles gastro-intestinaux, de pyrosis, d'alternatives de diarrhée et de constipation, le tout d'apparition récente ; la palpation ne révélant rien d'anormal, notre confrère, qui savait ce sujet très alcoolique, crut à une simple gastrite aiguë d'origine éthylique ; le 6 janvier, appelé à son domicile, il fut frappé de son amaigrissement et, ayant l'impression d'une tuberculose aiguë, il l'engagea à entrer à l'hôpital et inscrivit le diagnostic de bronchite tuberculeuse sur son billet d'admission.

A l'hôpital, on constata de la dyspnée, un peu de toux, des points aux deux côtés de la poitrine, avec prédominance à droite, une respiration emphysémateuse, des râles disséminés, une température subfébrile, dépassant peu 38°, le soir.

Le malade racontait qu'il toussait l'hiver depuis quelques années ; qu'il avait eu, il y a quatre ans, des crachats striés de sang pendant trois jours ; il se plaignait de faiblesse, de perte d'appétit et de constipation, mais il ne signalait pas d'autres troubles gastro-intestinaux. Il reconnaissait avoir beaucoup bu et beaucoup fumé.

Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine, mais on y décelait des traces d'urobiline.

Le patient me fut présenté comme atteint de granulie. Toutefois, la température était peu élevée ; elle monta une seule fois à 38°5 et restait souvent le soir au-dessous de 38° ; les crachats, quoique d'aspect purulent, ne renfermaient pas de bacilles de Koch ; la dyspnée était considérable ; à l'auscultation, il n'y avait aucun foyer localisé de souffle ni de râles ; les râles bronchiques prédominaient aux bases ; la respiration était très obscure et très prolongée partout. Ces diverses constatations me firent rejeter le diagnostic de granulie, pour admettre celui d'emphysème aigu, probablement provoqué par une bronchite capillaire. La longue durée de la maladie, son début trop lentement progressif, l'apparition à deux reprises de crachats un peu sanguinolents, m'empêchaient d'être satisfait de ce diagnostic, sans me permettre de lui en substituer un autre plus plausible.

L'état s'aggrava rapidement les jours suivants : le poids, de 56 kilos le 10, était tombé à 54 kilos 200 le 20 ; la température ne s'élevait pas et ne dépassa pas 37°6 les derniers jours ; le 27 il y eut du subdélirium, la dyspnée devint plus vive et le malade succomba dans la nuit.

A l'autopsie, faite par M. le Professeur Askanazy, on trouva un cancer de la grande courbure de l'estomac, tout à fait inattendu ; de nombreux ganglions voisins, une injection néoplasique très apparente des chylifères émanés de la région du néoplasme ; des noyaux de généralisation peu nombreux dans le foie, la rate, la capsule surrénale gauche, le corps thyroïde et quelques vertèbres. Les métastases prédominaient dans les groupes ganglionnaires rétropéritonéaux, inguinaux, trachéaux, sous-claviculaires, sous-sternaux ; elles étaient particulièrement nombreuses dans le thorax et une d'elles était ouverte dans le canal thoracique.

Les deux poumons, très volumineux, pesant 1.550 et 1.250 grammes, étaient envahis dans leur totalité par la généralisation cancéreuse, tous les lobes étant à peu près également intéressés.

J'ai noté que la surface apparaissait parsemée de taches blanches, constituées par des noyaux néoplasiques, les uns nodulaires, les autres diffus, quelques-uns très petits, miliaires, et par des traînées lymphangitiques atteignant parfois plus de 1 centimètre de long ; on constatait également des zones alternantes d'atélectasie et d'emphysème. Sur les coupes, le semis est beaucoup plus fin, plus discret, donnant par place absolument l'aspect d'une granulie miliaire. On y voit aussi des traînées de lymphangite, assez longues, mais non réticulées. La surface de section est sèche, de coloration carminée, un peu emphysémateuse, avec quelques points ecchymotiques ; la pression fait sourdre des gouttelettes disséminées semblables à celles que l'on obtient sur les poumons atteints de bronchite capillaire.

Cet homme de 32 ans était entré à l'hôpital avec l'étiquette de bronchite tuberculeuse. Pendant son séjour dans le service on hésita entre le diagnostic de granulie ou de bronchite capillaire. L'auscultation révélait de l'obscurité respiratoire et des râles bronchitiques. A l'autopsie on découvrit un cancer de la grande courbure de l'estomac qui avait donné des métastases diffuses, en particulier dans les ganglions péritonéaux, et médiastinaux, dans le foie et enfin dans les deux poumons, où les nodules métastatiques affectaient l'allure d'une granulie miliaire.

Observation IV

(DEVIC)

Marie V..., âgée de 20 ans (née en mai 1885), entre à l'asile des femmes convalescentes de la Croix-Rousse, le 10 novembre 1904, venant de la Charité (2^e infirmerie, service de M. le Professeur Fabre), avec le diagnostic d'éclampsie puerpérale.

Rien à noter dans les antécédents. Père et mère vivants et bien portant ; trois frères et une sœur en bonne santé ; une sœur morte à quinze jours d'affection indéterminée.

La malade, exerçant la profession de domestique, ne présente aucun antécédent personnel. Ne se rappelle pas si elle a eu la rougeole ; elle aurait eu la coqueluche dans le jeune âge, les oreillons à huit ans. Pas de scarlatine ; pas de fièvre typhoïde.

Réglée à 16 ans, et depuis régulièrement jusqu'à sa grossesse, pas de fausses couches. A 17 ans, elle aurait perdu sans cause connue à peu près tous ses cheveux ; elle ne se rappelle pas si, à cette époque, elle a eu des boutons sur le corps, des maux de gorge ou des maux de tête. N'a jamais eu de pertes blanches ni de douleurs à la miction.

Depuis plus d'un an, elle ressentait divers malaises passagers, se fatiguait rapidement et constatait de temps en temps de l'œdème des membres inférieurs. A son entrée à la Charité, ayant eu une crise la veille, elle ne peut préciser la date de ses dernières règles, mais se dit enceinte de huit mois et avoir senti bouger son enfant vers le quatrième. Pendant les premiers mois, elle a eu des vomissements qui se renouvelaient à peu près

tous les jours, mais ne survenaient pas après chaque repas ; ils se seraient calmés vers le quatrième mois. A cette époque, augmentation de l'œdème des jambes ; l'œdème, marqué le soir, disparaissait le matin au réveil, puis se serait installé définitivement, tout en étant plus marqué à la fin de la journée. Un mois avant son entrée, l'œdème avait augmenté de telle sorte que la malade avait de la peine à monter sur son lit à cause du poids exagéré de ses jambes. En même temps, elle était réveillée la nuit par des crampes aux mollets ; quelquefois, engourdissement passager d'un doigt ; deux ou trois mictions la nuit. Epistaxis à une ou deux reprises. A eu à différentes reprises de la diarrhée. L'examen des urines n'avait pas été fait.

Deux jours avant son entrée à la Charité, elle quitte sa famille (Ain) et vient se placer comme bonne dans une maison de confections. Le lendemain de son arrivée, le 14 octobre 1904, la malade dit avoir présenté des troubles de la vue dès le matin. Tout semblait tourner autour d'elle ; elle voyait des « nuages », mais pas d'étincelles. Vers 2 heures de l'après-midi, elle prit brusquement un violent mal de tête et perdit sa connaissance, qu'elle ne retrouva que le 15 au matin.

Amenée à la Clinique le 14 au soir ; on pense à un coma lié à l'éclampsie. Elle prend peu après une crise d'éclampsie nette et on la traite par le chloral et des inhalations de chloroforme.

25 octobre. — Amélioration, diarrhée. Les urines, à l'entrée, contenaient, par l'appareil d'Esbach, 3 grammes d'albumine. Il y avait un œdème très accentué aux jambes, remontant jusqu'aux genoux. Peau tendue, luisante, dure au toucher, conservant l'empreinte du doigt à la pression.

Langue saburrale.

Cœur : pointe non localisable à la palpation. Pas de bruit de galop, pas de souffle.

Poumons : râle de bronchite aux bases, la malade tousse un peu.

Température, 37°2. Pouls, 84.

16 octobre. — On a mis la malade au régime lacté depuis l'entrée ; l'obnubilation diminue.

16 octobre. — Apparition des douleurs vers 10 heures du soir.

17 octobre. — L'accouchement se termine vers 6 heures du soir. Fille de 2 kgs 500 gr. Il sort avec le placenta 500 grammes de caillots. Petite hémorragie consécutive de 100 grammes environ, anémiant cependant encore la malade qui est un peu pâle ; elle tousse un peu, n'a pas de point de côté, mais un peu d'obscurité à la base droite, ce qui fait craindre un léger épanchement.

Urines abondantes. 1 gramme d'albumine à l'Esbach.

18 octobre matin. — 37°9. La malade tousse beaucoup, a craché un peu de sang rouge, spumeux ; à l'auscultation, obscurité aux bases, plus marquée à la base droite. Râles ronflants et sibilants, s'entendant aux deux temps dans toute la hauteur des poumons ; pas de râles crépitants. Submatité montant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate du côté droit. Pas de modifications des vibrations.

Le soir, 38°4. Pouls, 105. Urines abondantes. Beaucoup moins d'albumine.

26 octobre. — Jusqu'à ces derniers jours, diète lactée ; hier, potage. La malade se plaint d'avoir eu des crampes d'estomac pendant la nuit. La quantité d'albumine diminue. L'auscultation pratiquée le matin est négative. Disparition de la matité et des râles.

27 octobre. — La malade a toujours des crampes d'estomac.

L'enfant mourut quinze jours après la naissance.

La malade vient le 10 novembre à l'Asile des femmes convalescentes. A son entrée, on constate de l'œdème léger des membres inférieurs et un gros disque d'albumine.

Elle se plaint, en outre, de troubles gastriques qui existeraient depuis trois ans et demi environ, et auraient commencé par quelques vomissements aqueux, qui se seraient transformés bientôt en vomissements alimentaires accompagnés de douleurs violentes. La malade déclare que les douleurs ont disparu pendant sa grossesse.

Depuis son accouchement, la malade souffre de nouveau. Elle a une douleur localisée au niveau du creux épigastrique et décrit assez bien la crise de douleur en broche.

N'a jamais eu d'hématémèse.

Les douleurs commencent une demi-heure à une heure après les repas et reviennent de nouveau plus fortes trois heures environ après.

Maux de tête. Constipation. La malade est au régime lacté.

10 décembre. — Depuis son entrée, la malade a gardé le lit quinze jours avec la diète lactée absolue ; depuis quinze jours, on a autorisé des œufs et des légumes verts.

Pouls régulier, un peu tendu à 96 par minute.

Pas d'hypertrophie cardiaque.

Petit souffle anorganique, systolique, à l'orifice pulmonaire. Pas de galop.

Constipation. Toujours de l'albumine.

16 décembre. — Angine pultacée.

21 décembre. — L'albumine a augmenté. Il est à constater que la plus grande quantité d'albumine a coïncidé

avec la plus haute température observée pendant l'angine.

20 janvier 1905. — Première apparition des règles. L'albumine a diminué, puis disparu.

23 janvier. — Passé à l'hôpital de la Croix-Rousse (salle Sainte-Clotilde), pour angine, réapparition de l'albumine.

6 février. — Revient de Sainte-Clotilde, pas d'albumine.

16 mars. — Bonne santé à la sortie. L'albumine a complètement disparu. La malade a repris de 5 kilogs.

Elle est revue un mois après sa sortie ; elle est en bonne santé ; sans albumine.

Depuis sa sortie de Margnolles, jusqu'au jour où elle fut revue, en décembre 1905, la sœur du service l'a revue six ou huit fois ; chaque fois elle a examiné son urine sans jamais trouver d'albumine. Elle était placée comme cuisinière et son travail n'était pas trop pénible. Chaque fois qu'elle arrivait aux femmes convalescentes, elle avait fourni une course assez longue. La sœur a constaté l'absence d'œdème des membres inférieurs. Les règles étaient régulières. Elle n'avait ni maigri ni pâli. Ce n'est qu'à la dernière visite qui a précédé celle de son entrée (environ vers fin novembre), qu'elle se plaignit : son travail la fatiguait et elle mangeait un peu moins. En outre, lorsqu'elle avait mangé, elle avait des douleurs, mais moins vives que celles signalées dans l'observation et, à de rares reprises, des vomissements. Quelques douleurs dans la région lombaire. Elle aurait eu également un peu de toux depuis sa sortie de l'hôpital et depuis ce moment-là seulement.

On téléphone le 27 au matin, pendant la visite, que Marie V... était aux convalescentes, très malade, tousant beaucoup, très oppressée. On dépêche un des externes qui revient en faisant un tableau très sombre, et

on fait dire de l'amener immédiatement. La malade a monté les escaliers seule, et fait les 800 mètres qui séparent Margnolles de l'hôpital sans l'aide de personne et accompagnée par une sœur. M. Devic la voit et est frappé par une cyanose extrêmement marquée, avec refroidissement des extrémités, pouls radial imperceptible ; auscultée dans le cabinet de Saint-Nizier, on constate un cœur affolé, très précipité, mais net et dans toute la hauteur des deux poumons, une pluie de râles fins tels qu'on a pensé d'abord à un œdème pulmonaire généralisé ; pas d'œdème des membres inférieurs (11 heures du matin), la température est subfébrile. Pas d'urines. On sonde et l'on retire quelques gouttes d'urine peu foncée avec un peu d'albumine. On n'a pas posé de questions sur l'état du tube digestif. Toux incessante.

Une fois couchée, mieux marqué. A ce moment l'examen montre :

Cœur très rapide, incomptable. Premier bruit donnant l'impression d'un rythme de galop. Pointe dans le sixième espace en dehors du mamelon. Pouls très petit, presque filiforme. Pas d'œdème des jambes.

Aux poumons, râles diffus sans matité nette nulle part, sans souffle, sans lésions localisées.

Urines : très peu abondantes, avec un léger disque d'albumine. Température : 38°5. Rien à l'abdomen.

28 décembre. — D'après la sœur de Sainte-Clotilde, la malade continua à être cyanosée. N'urinant pas, on fut obligé de la sonder. Elle ne se plaignait que de sa dyspnée. Vomissements incoercibles toute la nuit. Pas de céphalée.

A 3 h. 1/2 de l'après-midi, brusquement, elle prit une syncope. Appelé principitalement peu après, nous constatons que le cœur ne bat plus. Aucun traitement n'agit.

Autopsie le 30 décembre 1905.

Cœur	260	grammes
Poumon droit	700	—
Poumon gauche	630	—
Foie	1.350	—
Rate	120	—
Rein droit	250	—
Rein gauche	250	—

Pas d'œdème périphérique. Pas de liquide dans les plèvres ni dans le péritoine. En détachant les viscères, on remarque, adhérant à l'aorte abdominale, une masse ganglionnaire assez volumineuse, formée par des ganglions gros, mais indépendants les uns des autres. Dans les replis mésentériques un très petit nombre de ganglions de même volume et de même consistance.

Poumons. — Sommets libres. Il n'y a d'adhérences qu'au niveau de la partie antéro-externe du poumon gauche. Légère pleurésie récente, interlobaire et médiastine du même côté.

Péricarde. — A l'ouverture du péricarde, il s'écoule au moins 200 grammes de sang liquide, sans caillot.

Poumon droit. — Extérieurement on sent sous la plèvre une série de fines granulations qui sont peu apparentes à la vue et un fin réseau très visible, sous-pleural, pouvant être interprété comme des lymphatiques, dessinant le contour des alvéoles et à peine saillants au toucher.

A la coupe, le poumon, dans toute son étendue, est bourré de fines granulations tuberculeuses, les plus grosses n'atteignant pas le volume de 1/4 de tête d'épingle. Ces granulations reposent sur un poumon dont la coloration est à peu près normale. A la surface de la coupe on fait sourdre des vaisseaux du sang noir, et point de pus des bronches. Le poumon crépite à peine. Les ganglions du hile sont surtout anthracosiques et la

dégénérescence caséuse y est assez nette. Aucune formation cavitaire, ni tendance à cette formation.

Poumon gauche. — Les lésions sont semblables ; il n'y a que l'extrême sommet qui crépite.

Les ganglions intertrachéo-bronchiques sont volumineux et dans un état de caséification nette.

Rate. — Pas de modifications extérieures ; rien d'apparent sous la capsule. Parenchyme assez ferme, très lisse. Très nombreuses petites taches blanches ne faisant pas saillie et étant peut-être des tubercules récents.

Cœur. — Les oreillettes sont surdistendues par des caillots cruoriques. Rien au trou de Botal. Pas d'insuffisance aortique à l'épreuve de l'eau. Aorte petite, très souple, sans athérome.

Légère poussée d'endocardite récente au niveau de la grande valve de la mitrale.

Myocarde de couleur et de consistance normales.

Petites ecchymoses sur la paroi interne de péricarde pariétal.

Capsules surrénales. — La gauche est augmentée de volume et parsemée dans la substance corticale de points blancs qui sont probablement tuberculeux. La droite ne présente pas de lésions apparentes.

Reins. — Ne paraissent pas très malades macroscopiquement. Cependant la capsule est un peu épaisse et adhérente. Aucune formation tuberculeuse. Le bord convexe est à peine irrégulier. Consistance des organes ferme.

Organes génitaux. — Le péritoine qui les recouvre est parsemé d'épaississements irréguliers, formés de nodules blanchâtres, saillants, qui sont des points de péritonite probablement tuberculeuse.

L'ovaire gauche est double de l'ovaire droit, non kystique. Pas de myome.

Intestin. — Ouvert dans toute sa longueur, présente trois petites ulcérations arrondies, peu profondes, ne se voyant pas sur la face externe, situées sur la partie terminale du grêle.

Corps thyroïde. — Un peu gros, le lobe médian plonge déjà ; trois ou quatre îlots blanchâtres tuberculeux.

Larynx. — Petite ecchymose à 2 centimètres au-dessus des cordes vocales.

Estomac. — Dilaté, ayant contracté des adhérences anciennes anormales avec le pancréas. Tous les ganglions de la petite courbure sont volumineux et caséux.

En appuyant sur la vésicule biliaire on fait sortir de la bile par l'ampoule.

Tout le long de l'œsophage, d'ailleurs sain, on trouve des ganglions.

Pancréas. — Volumineux, dur, mais nullement envahi ; à la coupe on distingue très bien du tissu pancréatique les ganglions nombreux, volumineux et durs qui l'entourent.

Estomac. — Rien aux orifices ; sur la face postérieure, presque sur la petite courbure, à peu près dans la partie moyenne, on trouve une ulcération cicatrisée, à peu près arrondie, de 13 millimètres de diamètre. Les bords en sont taillés à pic en haut et en bas, surplombants, et réunis en tunnel du côté pylorique ; ses bords sont épaissis et paraissent constitués par une muqueuse ne différant guère de celle de la région voisine. Le fond est blanchâtre et quand on regarde la face externe de l'organe, on voit qu'au niveau de l'ulcération correspond l'extrémité externe d'une plaque formée par un épaississement de la tunique externe, les ganglions de la petite courbure et des adhérences normales.

Du côté cardiaque, le long de la petite courbure, on trouve, sur une étendue de plus d'une pièce de 5 francs, d'une série de petites ulcérations, la plupart peu pro-

fondes, mais irrégulièrement cupuliformes, à fond et à bords grisâtres. D'autres sont situées sur la face postérieure et ont un caractère plus serpigneux.

Foie. — Pas de modifications extérieures de la forme : bord antérieur non épaissi ; ce qui frappe, c'est la présence, au-dessous de la capsule, qui d'ailleurs n'est pas épaissie, d'une série de taches un peu plus pâles que le tissu hépatique qui les entoure, dont l'étendue varie d'une tête d'épingle à une pièce de 1 franc, aussi abondantes sur les deux faces que sur les deux lobes, légèrement saillantes au toucher, surtout les grosses qui sont ombiliquées au centre avec une périphérie nettement plus vascularisée ; on dirait des noyaux secondaires cancéreux. Il n'y a rien à la coupe qui puisse rappeler ni les productions caséeuses, ni les granulations miliaries.

En résumé, on arrivait à cette conclusion, même après l'autopsie, que l'on se trouvait en présence d'une ulcération peut-être tuberculeuse de l'estomac, par granulie.

M. le Professeur Tripier présenta les pièces à son cours et fit de la lésion stomacale une lésion néoplasique avec généralisation au foie ; en disant que certains ulcères, et notamment ceux qui vont sans cesse en s'agrandissant à la façon de l'*ulcus rodens*, doivent être considérés, contrairement à l'opinion générale, non comme des ulcères simples, ainsi que Cruveilhier le croyait, mais bien comme des ulcères néoplasiques. Rien n'empêche qu'il n'en soit de même d'un ulcère qui semble bien limité comme dans ce cas ; car s'il ne s'est pas étendu davantage, et s'il n'y a pas eu de lésion manifeste à l'œil nu à la périphérie, on peut parfaitement l'attribuer à ce qu'il s'est produit une généralisation au foie. Il est à remarquer en effet que lorsqu'une tumeur se généralise, elle cesse de s'accroître.

M. le Professeur Tripier admettait la nature tuberculeuse des lésions pulmonaires.

Voici l'examen histologique des pièces recueillies dans l'alcool, durcies à la gomme après passage dans l'acide picrique et coloration au picro-carmin des coupes.

Estomac. — 1° Fragment non ulcéré. Ce fragment comprend les différentes couches de l'estomac, toutes manifestement augmentées d'épaisseur, laquelle atteint en totalité environ 1 centimètre ; néanmoins elles restent très distinctes. La *muscularis mucosæ* est très nette. Au niveau de la muqueuse augmentée d'épaisseur, on trouve en certains points, du côté des culs-de-sac glandulaires profonds, des modifications évidentes, sous forme de tubes néo-formés, tapissés par un épithélium cylindrique, à cellules plus denses que normalement et plus vivement colorées. Tout autour se rangent des cellules plus petites et rondes. Les points lymphoïdes de la couche profonde sont manifestement hyperplasiés.

La sous-muqueuse qui est la couche la plus épaisse est constituée par un tissu fibroïde plus dense que normalement, avec, çà et là, quelques petites cellules rondes sans grands caractères. Immédiatement en contact avec la *muscularis*, on rencontre çà et là quelques rares éléments épithéliaux sous forme de petits amas, ou de tubes glandulaires ébauchés mais pleins. Au fort grossissement, l'aspect de ces cellules est identique à celui des cellules de la partie profonde envahie de la muqueuse. On y rencontre également des vaisseaux à parois très manifestement épaissies. La musculature également hyperplasiée, présente des faisceaux musculaires séparés les uns des autres par des travées de tissu conjonctif analogue à celui de la sous-muqueuse. En quelques points se trouvent de petits amas de cellules rondes.

Point ulcéré. — A la limite de l'ulcération les lésions néoplasiques sont plus nettes ; à ce niveau se trouve un amas de cellules plus petites et plus denses que celles décrites précédemment, sans tendance à la formation de tubes glandulaires. L'ulcération a complètement détruit la muqueuse et la plus grande partie de la sous-muqueuse ; le fond en est formé par ce qui reste de la sous-muqueuse, sous forme d'une bande mince interposée au-dessus de la musculature et infiltrée de petites cellules rondes. Les mailles musculaires sont dissociées par du tissu conjonctif peu dense. Dans la séreuse on retrouve des lésions néoplasiques sous forme d'une infiltration de cellules épithéliales analogues à celles précédemment décrites.

Exulcération petite courbure et ganglion adhérent. — Mêmes lésions du côté de la partie profonde de la muqueuse et surtout de la partie superficielle de la sous-muqueuse. Envahissement du ganglion.

Ganglion, petite courbure. — Hyperplasie folliculaire assez nette en envahissement sous forme de grandes cellules épithéliales glandulaires, assez typiques, granuleuses, à noyau volumineux, ayant tendance en certains points à ébaucher des tubes glandulaires.

Ganglion préaortique. — Enflammé, avec hyperplasie nette des follicules, où les cellules lymphatiques sont tassées les unes contre les autres. Pas de lésions néoplasiques nettes.

Noyau du foie. — Généralisation typique sous forme de tubes glandulaires à épithélium cylindrique.

Poumons. — Sur les coupes, pas de lésions du parenchyme en dehors d'un peu d'engouement. Pas de noyaux néoplasiques ; mais autour des vaisseaux et des bronches on voit des canaux sectionnés très volumineux, remplis de cellules néoplasiques, dont le caractère épithélial est évident. Fait particulier, on trouve dans beau-

coup de points que le vaisseau qui est au centre de cette couronne de boyaux, est partiellement ou même complètement oblitéré. En somme, d'après la topographie de ces canaux, il ne peut s'agir que de lymphangite cancéreuse.

La malade dans le cours d'une grossesse présenta des signes rénaux, digestifs et pulmonaires avec asphyxie terminale. Ces symptômes orientèrent le diagnostic vers l'hypothèse d'urémie. A l'autopsie il existait une linite gastrique et une granulie pulmonaire qui put en imposer au premier abord pour une tuberculose miliaire. L'étude plus approfondie des pièces et des coupes montra qu'il s'agissait d'une granulie cancéreuse secondaire.

Observation V

(LE NOIR et COURCOUX)

Henri R... entre à l'hôpital pour des phénomènes d'asthénie générale avec anémie, anorexie et douleurs lombaires.

Trois ans auparavant, sans prodromes et sans qu'on en puisse trouver l'origine dans ses antécédents, il fut atteint d'une hémiplegie droite avec aphasie.

Cette hémiplegie, complète pendant quelques mois, rétrocéda peu à peu ; en un an, il était guéri.

Six mois avant son entrée, il ressent des douleurs dans le flanc droit, irradiant vers la région lombaire ; sans cause apparente, il se sent affaibli, l'appétit diminue, les téguments se décolorent.

A l'examen du malade, on est frappé de son anémie extrême ; les muqueuses sont pâles, décolorées, la peau est d'un blanc verdâtre. Il n'y a pas de trace de paralysie, mais l'asthénie est extrême ; le seul fait de chercher à se lever est l'occasion d'une fatigue très grande.

Au niveau du flanc droit, sur la ligne mammaire, au-dessous du rebord des fausses côtes, la palpation réveille une douleur assez vive, mais il n'y a ni nodosité, ni tumeur. Le ventre est flasque. Le foie indolore n'est pas augmenté de volume. La rate n'est pas appréciable.

Le malade a le dégoût de toute nourriture, mais le fonctionnement de son estomac paraît normal. Pas de douleurs, pas de vomissements, pas de régurgitations ; constipation assez marquée.

La température, normale à l'entrée, monte à 38°6 deux jours après et se maintient avec de faibles oscillations entre 38°5 et 39°. Le poids est de 50 kgs 600.

Cet état persiste sans changement ; l'examen des divers appareils ne permet pas de préciser la cause de l'anémie constatée par l'examen du sang.

On pense à un cancer latent, probablement de l'estomac, avec anémie grave secondaire.

Quinze jours plus tard, le malade éprouve une certaine difficulté à parler ; il prononce mal, peu à peu ne dit plus que quelques mots usuels et péniblement. En même temps, le côté droit se paralyse, la face est intéressée.

L'asthénie augmente, le sujet perd 5 kgs 200 en quinze jours et tombe dans un état comateux qui aboutit à la mort vingt-cinq jours après son entrée.

L'examen du sang donna les résultats suivants :

Globules rouges : 1.300.000 ;

Globules blancs : 11.000 ;

Hématies nucléées : 12 % leucocytes ;

Polynucléaires neutrophiles : 55 % ;

Lymphocytes : 10 % ;

Mononucléaires moyens : 16,8 % ;

Grands mononucléaires et monos de transition :
13,2 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Le nombre relativement très élevé des hématies nucléées est intéressant à noter.

L'estomac, normal comme volume, présentait au niveau du pylore un épaississement concentrique donnant à la coupe l'aspect d'une virole fibreuse rétrécissant cet orifice sans l'oblitérer. Il n'y avait ni ulcération ni végétation de la muqueuse.

Dur à la coupe et d'aspect grisâtre, cet épaississement concentrique des tuniques de l'estomac s'était produit aux dépens de la sous-muqueuse, la musculieuse étant de volume normal.

Examinée au microscope, la muqueuse nécrosée, en partie, desquamée, se colore mal. Au-dessous d'elle, par places, plus ou moins dissociée, elle est difficile à distinguer du tissu sous-jacent. La couche sous-muqueuse est, en effet, constituée par des travées conjonctives semées de noyaux. A mesure qu'on se rapproche de la musculieuse et environ dans la moitié inférieure de la coupe, les faisceaux conjonctifs, plus lâches, s'écartent les uns des autres et limitent des espaces plus clairs divisés en alvéoles et logettes par des fibrilles ténues ; le contenu de ces alvéoles, coloré en rose pâle par l'éosine, donne l'impression de tissu muqueux.

Dans ces portions où le tissu est lâche et dans les parties avoisinant la muqueuse, on rencontre, inégalement répartis, des amas de cellules embryonnaires formant des placards assez étendus, vivement colorés.

La musculieuse ne présente pas de lésions, sauf une certaine infiltration leucocytaire entre les fibres musculaires.

Ainsi, un premier examen donne un faible grossissement, l'impression d'une néoformation conjonctive de la sous-muqueuse, aspect typique de la linite plastique. On sait que ces cas appartiennent, règle générale, à des néoplasmes squirrheux ; notre observation en est un nouvel exemple.

L'examen des coupes à un plus fort grossissement, surtout après coloration à l'éosine lente, le montre nettement.

Au niveau de la muqueuse, dans certaines portions encore conservées, des tubes ganglionnaires apparaissent bourrés de grosses cellules globuleuses ; certains ont éclaté sous forme de trainées cellulaires qui, dissolvant la *muscularis mucosæ*, viennent s'insinuer dans le tissu sous-jacent. Ces cellules se sont multipliées dans la sous-muqueuse ; placées bout à bout ou réunies en petits amas ne contenant que quelques éléments, elles se sont infiltrées dans les fentes étroites du tissu conjonctif, dense et serré. En s'éloignant de la muqueuse, on assiste à la transformation d'un grand nombre de ces cellules : beaucoup plus volumineux, leur protoplasma étalé se charge d'une grosse vacuole qui, parfois, occupe toute la surface de la cellule, refoulant le noyau au pôle opposé. Cette transformation muqueuse des cellules néoplastiques est surtout accentuée vers les parties profondes de la couche celluleuse.

Le foie, pâle et plutôt petit, 1.350 grammes, ne présente aucun nodule ni à la surface ni sur les coupes du parenchyme examinées à la loupe. Au microscope, on note l'envahissement des espaces intertrabéculaires par une grande quantité d'éléments cellulaires réunis en îlots ou placés en filière dans les capillaires.

De ces cellules, les unes sont des leucocytes ; le plus grand nombre des autres, arrondies, beaucoup plus volumineuses, possèdent un gros noyau à réseau chroma-

tique très marqué, entouré d'une mince zone de protoplasma. Par quelle voie ces cellules sont-elles arrivées au foie ? Dans de nombreux espaces portes qui présentent tous un certain épaississement des gaines conjonctives, des cellules cancéreuses occupent la cavité des veines portes. Plus ou moins abondantes, elles sont libres dans la lumière ou, beaucoup plus souvent, accolées à la paroi enflammée et englobées dans un réticulum fibreux. Dans quelques veinules, il existe une thrombose cancéreuse oblitérante.

Apportées par ces vaisseaux et s'y développant, les cellules cancéreuses envahissent le lobule, et c'est surtout dans les zones périportales qu'on les rencontre très abondantes.

De loin en loin, quelques cellules hépatiques présentent une légère infiltration pigmentaire ; de même on peut déceler, dans certaines, quelques gouttelettes graisseuses. Ces lésions du parenchyme sont réduites au minimum.

Les poumons paraissaient sains, avec un certain degré de congestion hypostatique des bases. Sur les coupes, les alvéoles ne contiennent pas d'exsudats ; au niveau des vaisseaux d'un certain calibre, on remarque autour d'eux les lymphatiques distendus et bourrés de grosses cellules arrondies, cellules à large noyau entouré d'un protoplasma assez clair, dans l'intérieur duquel se voient des vacuoles ; elles sont libres dans la cavité qui les contient et n'affectent aucune tendance à l'organisation sur place. Cette lymphangite cancéreuse se rencontre, plus ou moins accentuée, aussi bien sur le poumon droit que sur le gauche, mais plus accentuée à droite. A la base de ce même poumon, le hasard des coupes nous a fait rencontrer un point un peu spécial. Ici l'aspect change, les cellules cancéreuses ont franchi la paroi lymphatique et sont venues se répandre dans

les alvéoles voisines, s'y multipliant abondamment. Soit que la mort du sujet ait interrompu leur activité formative, soit en vertu du mode spécial de leur évolution, elles n'ont touché en rien la trame alvéolaire. Les contours nets et bien dessinés des alvéoles limitent des cavités un peu distendues par des cellules cancéreuses mêlées à des globules sanguins, des cellules endothéliales et des leucocytes sans exsudat fibrineux. Donc, dans une zone très limitée qui, macroscopiquement, avait la grosseur d'une lentille, on suit la genèse intralvéolaire du cancer secondaire du poumon.

Les acini glandulaires du pancréas se colorent mal, mais paraissent intacts ; dans un grand nombre de travées conjonctives interstitielles, les veines sont bourrées de grosses cellules globuleuses à protoplasma vacuolaire.

La rate présente une infiltration pigmentaire considérable, en rapport avec l'anémie intense du sujet. Dans cet organe non plus, il n'y a pas de noyau secondaire mais de nombreuses cellules néoplasiques se voient dans les vaisseaux d'un certain calibre.

Le cœur, flasque et pâle, a ses fibres musculaires histologiquement saines : les espaces intervasculaires sont infiltrés par des amas de leucocytes formant, çà et là, des nodules assez étendus ; nulle part, dans les vaisseaux du myocarde, n'existent de cellules cancéreuses. De même pour les reins, où la lésion dominante est constituée par une infiltration de nombreux leucocytes dans les espaces péritubulaires. Dans ces organes, la recherche des cellules cancéreuses est particulièrement difficile, surtout isolées dans les capillaires.

La moelle osseuse est en état de réaction. Les frottis montrent des hématies nucléées en grand nombre, des myélocytes neutrophiles et éosinophiles, de grands mononucléaires à noyau clair et à protoplasma non granu-

leux, de nombreux mononucléaires de transition à noyau découpé. Il existe aussi un grand nombre de mononucléaires à noyau opaque, entouré d'un protoplasma à granulations éosinophiles.

Un individu meurt avec un tableau d'anémie grave. A l'autopsie on trouve un cancer du pylore, et une lymphangite cancéreuse diffuse mais prédominante à droite. Le fait particulier de cette observation résidait dans ce qu'un ganglion pylorique envahi par le néoplasme englobait une veine dont la paroi était en partie détruite. Les auteurs à ce sujet posent la question du mécanisme sanguin de la diffusion métastatique.

Observation VI

(Léon BERNARD et André CAIN)

Mme Marie D..., âgée de 54 ans, sans profession, a été opérée en 1910 d'un cancer du sein gauche. Elle n'accuse pas d'autres antécédents notables.

Depuis 4 mois elle présente des symptômes, mis sur le compte d'une bronchite, qui se sont accentués il y a deux mois et s'accompagnent de dyspnée. Trois semaines avant l'entrée à l'hôpital, l'existence d'un épanchement de la plèvre droite a été constatée par notre distingué confrère le Docteur Godron, qui a dû pratiquer à deux reprises l'évacuation d'un litre environ de liquide jaune citron, séro-fibrineux.

La persistance de cet épanchement, l'aggravation de la dyspnée, l'oligurie, l'état de faiblesse de la malade,

nécessitent son transfert à l'hôpital Laennec, salle Piorry.

Examen (30 mai 1912) : On est en présence d'une femme pâle, angoissée, en orthopnée ; les lèvres et les extrémités sont cyanosées, les veines jugulaires gonflées ; il y a du tirage sus-sternal.

Sur le thorax, une cicatrice, vestige de l'ablation du sein gauche, dessine une traînée saillante, violacée, entourée de petits noyaux visibles sous la peau qu'ils soulèvent sans l'ulcérer.

Dans toute cette région, jusqu'au voisinage du sternum, le tégument adhère aux plans profonds. Il est épaissi, très induré au niveau de la ligne cicatricielle ; les nodules sous-cutanés donnent au toucher la sensation de grains de plomb enchâssés dans le derme.

Dans l'aisselle gauche, on mobilise trois gros ganglions indolores. Il n'y a pas d'œdème ni d'empâtement du bras et de la région cervicale. Les deux poulx sont égaux. Il n'y a pas de circulation collatérale thoracique. L'aorte et les sous-clavières ne sont pas surélevées. Le thorax n'est pas déformé.

A la percussion, le côté droit de la poitrine est occupé dans ses deux tiers inférieurs par une matité dont le niveau supérieur est en avant sensiblement horizontal et rejoint en arrière la colonne vertébrale par un trajet très obliquement descendant. Il y a du skodisme sous-claviculaire.

Du côté gauche, la matité envahit la moitié inférieure du thorax ; la partie supérieure a sa sonorité normale, sans skodisme. L'espace de Traube est mat. Le niveau de la matité ne varie pas de façon appréciable avec les changements de position.

Les vibrations sont abolies dans les zones de matité.

L'auscultation fait entendre, dans toute l'étendue des champs pulmonaires, de gros râles humides ronflants,

mêlés à des sibilances, augmentant après la toux, couvrant le murmure vésiculaire, et tout à fait comparables aux bruits de ronchus trachéal que provoque l'obstruction des grosses voies aériennes. Il n'y a pas de cornage.

L'auscultation de la voix fait entendre de la bronchophonie, de l'égophonie et de la pectoriloquie aphone.

La malade n'expectore pas.

Le cœur droit est légèrement dilaté : sa malité déborde le bord droit du sternum. Les bruits sont faibles, mais non éloignés ; le rythme est normal. Pas de souffles, pas de bruit de galop, pas de frottement péricardique.

Le pouls très faible, mais régulier, bat à 110.

Le foie est très abaissé ; il descend jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Il se mobilise avec les mouvements respiratoires. Pas de battements hépatiques. Sa surface est lisse et régulière.

La rate n'est pas perceptible.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Il n'y a pas de subictère. La température est à 37°6.

Réflexes normaux. Pupilles égales.

A l'examen radioscopique (rapidement pratiqué vu l'état de la malade), on constate, surtout à droite, une obscurité des deux bases allant en se dégradant de bas en haut.

De place en place, principalement du côté gauche, on note quelques ombres nodulaires bien limitées, autour desquelles la transparence est normale, donnant à l'ensemble un aspect mamelonné.

L'espace clair médian est clair en haut, obscur au milieu et en bas.

La ponction exploratrice des deux plèvres donne issue à un liquide séro-fibrineux, citrin, un peu rosé. Culot hémorragique après centrifugation, contenant sur-

tout de nombreuses hématies, plus ou moins altérées, et des lymphocytes à protoplasme très réduit ; il s'y joint des cellules endothéliales, dont quelques-unes sont réunies en placards, en cytolysé pour la plupart, et de rares polynucléaires neutrophiles altérés.

Pas de cellules cancéreuses ; pas de microbes visibles sur les préparations.

L'état général s'aggrave rapidement, le collapsus cardiaque s'accroît, la malade tombe dans un demi-coma et meurt dans la soirée du 31 mai, le lendemain de son entrée.

Autopsie (36 heures après la mort, le sujet ayant été préalablement formolé) : Le plastron sterno-costal est enlevé sans difficulté. La peau, au niveau de la région opérée, est épaissie, indurée et adhère à la profondeur par des tractus fibreux.

La première côte gauche est recouverte par un tissu ramolli, infiltré, de teinte ecchymotique. Au voisinage de son articulation avec le sternum, elle est augmentée de volume, d'aspect lardacé et très friable. Le même tissu infiltré recouvre et envahit le manubrium sternal.

Les deux cavités pleurales sont occupées par un épanchement séro-fibrineux, plus abondant à droite, refoulant les poumons vers le hile. Ceux-ci ne sont retenus à la paroi que par quelques brides fibreuses très minces.

Le revêtement pariétal des deux cavités, épaissi, forme une véritable cuirasse, adhérant profondément, et dont la surface est rendue irrégulière et rugueuse par la saillie de nodules, de placards mal limités qui, par endroits, se détachent et ressemblent à des fausses membranes.

Cet épaississement se poursuit sur la plèvre diaphragmatique, et atteint son maximum au niveau des sinus costo-diaphragmatiques, qui sont complètement occupés par une masse épaisse et lardacée. Le diaphragme sous-

jaçant est envahi ; sa musculature est dissociée par des traînées et des amas blanchâtres qui, toutefois, n'atteignent pas sa face abdominale. La surface des deux poumons est ardoisée et ne présente que de rares épaississements et quelques petits nodules sous-pleuraux, surtout à droite. On ne constate pas de traînées de lymphangite sous-pleurale. On distingue de larges zones atélectasiées alternant avec des territoires congestionnés et emphysémateux.

Les scissures interlobaires ne sont pas symphysées.

A la coupe, l'aspect est analogue des deux côtés. Il n'existe nulle part de lésions tuberculeuses anciennes ou récentes. (Disons dès maintenant que la même constatation fut faite au niveau des ganglions trachéo-bronchiques, mésentériques, et des différents viscères).

Les éléments du hile sont noyés dans une nappe scléreuse qui se sectionne difficilement, et diffère, par sa couleur blanchâtre, son aspect lardacé et brillant, du tissu habituel de sclérose.

Cette sclérose entoure et envahit les ganglions hilaires interbronchiques un peu augmentés de volume, anthracosiques, infiltrés de taches blanchâtres. Elle domine autour des grosses bronches et leur constitue une paroi, une coque épaisse et rigide, qui les maintient béantes ; leur lumière dilatée est obstruée par du muco-pus, que le formol a solidifié et qui existe depuis la trachée jusqu'aux dernières divisions de l'arbre aérien.

Les artères pulmonaires, au contraire, sont souples ; leur paroi est restée mince, a gardé sa consistance élastique et s'est affaissée.

La disposition que nous venons de décrire au hile se retrouve au niveau des travées, que forment dans le parenchyme pulmonaire les bronches et les artères associées. Les artères ont leur apparence normale, tandis que les bronches sont épaissies et dilatées.

Il se constitue ainsi, dans toute l'étendue des poumons, une série de travées tranchant sur le reste du parenchyme, se différenciant de la sclérose banale par un aspect lardacé, et se systématisant autour des pédicules broncho-atériels.

Tantôt la coupe du poumon, parallèle à un pédicule, intéresse dans sa longueur une travée dont on peut suivre, en ce cas, l'amincissement progressif à partir du hile ; tantôt la coupe tranche une travée, dont les éléments apparaissent avec les caractères que nous leur avons décrits au hile. En quelques points, voisins du hile, il est possible de donner issue par la pression, contre la paroi de la bronche, à un petit cylindre jaunâtre, qui répond à une embolie cancéreuse dans un lymphatique.

Ces travées, qui vont en diminuant d'importance à mesure qu'on s'éloigne du hile, forment un réseau de plus en plus complexe et tenu, mince trace blanchâtre, que vient enrichir encore un nombre considérable de bandelettes qui rayonnent surtout autour des carrefours où les pédicules broncho-artériels sont perpendiculairement sectionnés. Le parenchyme est ainsi traversé en tous sens et découpé en une mosaïque irrégulière. Mais nulle part il n'est intéressé ; aucun foyer nodulaire ou d'infiltration diffuse ne l'envahit.

Par endroits, il est totalement atélectasié ; en d'autres, il est le siège d'une congestion et d'un œdème intense.

Ganglions trachéo-bronchiques : notablement augmentés de volume, présentant des nappes d'infiltrations blanchâtres.

Cœur droit dilaté.

Le canal thoracique n'a pas été examiné.

Le foie est abaissé, légèrement augmenté de volume (1.700 gr.) ; sa surface est glacée (périhépatite).

Sur la convexité existe un petit nodule blanchâtre,

taché de rouge, de 2 à 3 millimètres de diamètre environ, inclus dans le parenchyme et n'adhérant pas au diaphragme.

Les voies biliaires sont normales. La rate est petite et normale. Le reste de l'autopsie n'offre rien d'anormal à signaler.

On ne trouve nulle part de noyau cancéreux.

Examen microscopique : Nous avons étudié la plupart des organes. Notre analyse commencera par ceux qui n'ont pas trait à l'affection qui fait l'objet de ce mémoire.

Corps thyroïde : Une sclérose diffuse adulte très accusée, dominant autour des vaisseaux, dissocie le tissu thyroïdien. Les vésicules, réduites de volume, sont vides de colloïde ; en certains points même, le groupement normal des cellules a disparu. Il n'y a plus trace de vésicules ; les cellules sont disposées en travées ou en amas irréguliers, au milieu de nappes de collagène. Par endroits, au sein de ce tissu de sclérose, le collagène a fait place à des zones claires, se colorant mal, de dégénérescence hyaline.

A ces foyers de thyroïde scléreuse, dans lesquels la glande est en état d'atrophie manifeste, s'opposent des zones en réaction hyperplasique, contenant des vésicules géantes pressées les unes contre les autres et gonflées de substance colloïde.

Reins : Structure sensiblement normale. Congestion marquée.

Surrénales, pancréas normaux.

Rate : Elle est le siège d'une sclérose diffuse, à prédominance capsulaire et périvasculaire, épaississant également les travées intraspléniques. Il existe en outre une prolifération et une hypertrophie des cellules du réticulum pulpaire et des cellules pariétales des sinus.

Les corpuscules de Malpighi sont normaux, les sinus congestionnés.

Foie : Congestion diffuse, surtout péri-sus-hépatique, disloquant légèrement les travées. Par endroits, infiltration de polynucléaires. Il existe une légère hyperplasie du tissu conjonctif.

Les cellules hépatiques ne sont pas altérées, si l'on en excepte de très rares îlots de dégénérescence graisseuse.

Le petit nodule visible à l'œil nu, découvert sous la capsule du foie, présente la structure d'un angiome ; il est formé de dilatations vasculaires irrégulières, étroitement mêlées, revêtues d'un endothélium et creusées au milieu d'une nappe conjonctive. Certains de ces capillaires sont vides de sang, d'autres au contraire congestionnés.

La zone de contact avec le parenchyme hépatique est assez nette sur presque tout le pourtour de la tumeur. Elle est constituée par des travées régulières de substance collagène semées de cellules lymphoïdes disséminées ou en amas. Mais dans la portion superficielle, sous-capsulaire de l'angiome, la limite cesse d'être précise ; le tissu conjonctif pénètre au milieu des travées cellulaires, les morcelle, sépare des îlots irréguliers, affecte par places la disposition des cirrhes monocellulaires et dissociantes, isolant des amas d'une ou plusieurs cellules qui perdent leurs caractères, s'atrophient ou se groupent en de nombreux pseudo-canalicules.

Mais ce qui rend l'étude de cet angiome particulièrement intéressante, c'est qu'il constitue une localisation véritablement élective, puisque le reste du foie est indemne des cellules néoplasiques embolisées. Celles-ci remplissent un certain nombre de capillaires de petit calibre situés à la périphérie de l'angiome ; elles sont dans quelques-uns mêlés aux hématies. De là elles se

répandent dans le stroma conjonctif et notamment dans une région assez étendue, située entre un des côtés de la tumeur et le parenchyme hépatique.

Au milieu des travées denses et de coloration forte et homogène que forme le tissu conjonctif adulte, il existe des zones claires constituées par deux éléments :

D'une part, une trame offrant les caractères du tissu conjonctif jeune et semée de néo-capillaires (fibrillation très fine, amas lymphoïdes, cellules conjonctives ovalaires ou fusiformes, à noyau volumineux et clair).

D'autre part, des cellules néoplasiques formant des amas plus ou moins compacts. Elles sont reconnaissables à leur contour polygonal, à leur noyau volumineux, arrondi, à chromatine différenciée et présentant, en des points assez rares, des figures de karyokinèse.

Ces caractères identifient ces cellules à celles que nous avons rencontrées au niveau de la récidive cutanée et des foyers pulmonaires.

Cicatrice du sein (le prélèvement a porté sur un point présentant un petit nodule induré non ulcéré) : La peau à ce niveau est extrêmement amincie, et ne présente pas de formations glandulaires ou pileuses.

Au-dessous est développé un tissu cicatriciel très dense, peu vasculaire, non enflammé, dans lequel les faisceaux conjonctifs sont dissociés par des amas très nombreux de cellules distribuées en tous sens, réunies en amas, ou disposées en travées monocellulaires.

Ces cellules sont pour la plupart polygonales, à noyau volumineux, très chromatiques. Quelques-unes sont en état de division. Elles sont identiques aux cellules néoplasiques rencontrées au niveau des poumons notamment.

Ajoutons qu'une infiltration épithéliomateuse diffuse se constate dans un des ganglions de l'aisselle gauche.

Diaphragme et plèvre diaphragmatique : La surface

du diaphragme est recouverte par une plèvre épaissie formée par des travées volumineuses de tissu conjonctif adulte, semées de nombreuses cellules rondes. La sclérose et l'inflammation se poursuivent à la périphérie du diaphragme, dans le tissu interfasciculaire du muscle et autour des vaisseaux.

La plèvre dans sa totalité et le diaphragme au niveau de ses couches superficielles seulement, sont le siège d'une infiltration néoplasique très dense, dissociant les travées conjonctives et se mêlant aux cellules lymphoïdes.

Dans les couches profondes de la plèvre, des lymphatiques dont la lumière est obstruée par les cellules cancéreuses pénètrent dans le muscle.

Les lésions de la plèvre costale sont comparables au milieu d'un tissu conjonctif adulte, semé de cellules lymphoïdes et richement vascularisé ; les cellules cancéreuses donnent l'image d'une infiltration diffuse.

Poumons : Avant d'envisager dans leur ensemble les altérations pulmonaires, il est nécessaire d'étudier séparément les caractères et la disposition des deux sortes de lésions dominantes ; d'une part l'infiltration néoplasique, d'autre part les réactions conjonctives et inflammatoires.

Infiltration néoplasique : Elle est constituée par des cellules dont l'aspect et la distribution montrent l'analogie avec celles que l'on trouve au niveau des métastases cutanées, ganglionnaires, pleurales et hépatiques.

Ce sont des cellules à contours nets, réguliers, polygonales pour la plupart, quelques-unes arrondies ou ovales, à protoplasme homogène, à volumineux noyau central se colorant vivement et en masse dans certaines cellules, présentant dans la majorité une différenciation chromatique très marquée. Les karyokinèses sont rares ;

mais on rencontre de nombreux éléments multinucléés ayant l'aspect soit de cellules géantes, soit de plasmodes. La majorité des amas cellulaires offrent un polymorphisme très accusé dans la taille, la forme, la colorabilité des cellules et de leurs noyaux.

Les zones de nécrose dans ces amas ne se constatent qu'à l'intérieur des lymphatiques ; il n'y a pas de foyers hémorragiques ni de vaisseaux embryonnaires.

Les cellules cancéreuses se trouvent surtout à l'intérieur des vaisseaux et des capillaires. Tassées les unes contre les autres, elles se présentent avec les caractères que nous venons de leur décrire et sont facilement reconnaissables. Mais souvent la partie centrale de l'embolie cancéreuse est nécrosée, comme caséifiée, et forme une masse amorphe et homogène, tandis que les cellules périphériques ont conservé leur vitalité.

Ces cellules occupent la lumière des conduits lymphatiques, sans qu'il y ait trace d'adhérence à la paroi et d'organisation locale. Le revêtement endothélial est conservé. Dans certains capillaires encombrés de cellules, il semble exister une continuité intime entre le thrombus cancéreux et la paroi ; mais une observation plus attentive montre que s'interpose le fin liseré de l'endothélium.

Ces embolies forment des amas si considérables qu'elles distendent les lymphatiques et les rendent visibles au premier examen. Il y a une véritable injection des lymphatiques du poumon, telle que la réaliserait une substance qui pénétrerait dans les plus fines ramifications lymphatiques.

Non seulement, en effet, les gros troncs sont envahis (et dilatés au point que leur calibre égale ou dépasse celui des bronches et des vaisseaux dont ils sont les satellites), mais aussi les lymphatiques de moindres dimensions, et dont l'existence passe inaperçue sur une

coupe de poumon normal. On les rencontre au voisinage des pédicules broncho-artériels ou, loin de ceux-ci, en plein parenchyme, souvent au milieu des travées scléreuses qui courent entre les alvéoles, ou accompagnant les veines pulmonaires. D'autres entourent les bronches, siègent dans la couche sous-muqueuse de celles-ci ; on les retrouve dans les parois conjonctives, assimilées à des gains lymphatiques, des filets nerveux du hile. Plusieurs vaisseaux sont entourés d'un anneau de lymphatiques envahis.

Réaction interstitielle : Ce n'est que très artificiellement que son étude peut être séparée de celle de la propagation cancéreuse.

Celle-ci ne se rencontre que là où il y a réaction conjonctive ; toutes deux sont intimement unies et mêlées, comme si l'une était la condition ou même la raison de l'existence de l'autre.

Les poumons dans leur totalité, les plèvres viscérales, les régions hilaires sont le siège d'une sclérose marquée.

Celle-ci présente son maximum d'intensité au hile, où elle forme une véritable gangue, dont l'infiltration néoplasique augmente encore la densité et qui enserre et envahit les différents éléments de cette région (vaisseaux, bronches, filets et ganglions nerveux, ganglions lymphatiques, etc.).

Dans le parenchyme, la sclérose se dispose le long des pédicules vasculaires et aériens ; elle se développe là où normalement existe le tissu interstitiel, au voisinage des vaisseaux, des branches, dans les parois intervalvéolaires ; elle forme des bandes qui cloisonnent le tissu pulmonaire et contribuent, jointes à l'infiltration néoplasique, à donner au poumon l'aspect macroscopique si spécial que nous avons décrit.

Cette sclérose est constituée presque exclusivement par des travées de collagène plus ou moins épaisses. En

quelques points le tissu conjonctif est jeune, dépourvu de collagène, formé de cellules conjonctives volumineuses, arrondies, ovalaires ou ramifiées.

Enfin, au niveau des travées conjonctives, surtout au voisinage des vaisseaux; on constate l'existence d'une réaction inflammatoire, représentée surtout par des cellules lymphoïdes mêlées de plasmazellen et d'éléments à type de macrophages. Cette réaction est soit diffuse, soit nodulaire.

Elle est intense au voisinage des foyers cancéreux, dans les zones d'infiltrations ou près des lymphatiques throbosés. Elle domine au hile autour des artérioles, auxquelles elle constitue des manchons si denses et si étendus que l'on a par endroits l'image, saisissante de ressemblance, d'un corpuscule de Malpighi de la rate.

La paroi de ces artérioles est également infiltrée; il ne subsiste que des débris de leur enveloppe musculaire; le tissu conjonctif fragmente ou clive la limitante élastique et se développe entre elle et l'endothélium.

Au niveau des bronches, sclérose et inflammation se constatent également et contribuent à altérer la paroi. La sclérose envahit celle-ci, elle contourne les cartilages, détruit le tissu musculaire dont ne subsistent que de rares pinceaux orientés en tous sens; elle dissocie l'élastique. Certaines glandes muqueuses sont intactes; les acini ont leur groupement normal, le canal excréteur débouche librement dans la lumière bronchique; le plus souvent, les glandes sont gagnées par la sclérose, les acini sont dissociés, tant par les travées conjonctives que par l'infiltration lymphoïde qui se montre là particulièrement intense. En quelques points seulement, les cellules cancéreuses les envahissent.

Le parenchyme pulmonaire proprement dit est loin d'être indemne. Mais les lésions qu'il présente sont ba-

nales : ce sont celles qu'il est habituel de rencontrer dans les processus aigus que terminent des accidents asphyxiques.

Les alvéoles sont tantôt dilatées, tantôt atelectasiées ; leur lumière est libre ou remplie de sérosité d'œdème, mêlée à des cellules endothéliales desquamées, à des polynucléaires, à des globules rouges extravasés, à des macrophages chargés de pigments anthracosiques ou ferriques et de débris d'hématies. Les capillaires sont le siège d'une congestion intense. Ces lésions dominent dans les régions périphériques des poumons et apparaissent à ce niveau avec le plus de netteté, les travées fibreuses diminuant et s'espçant à ce niveau et ménageant de plus larges territoires de parenchyme.

Nulle part, l'infiltration cancéreuse n'envahit les alvéoles ; elle s'arrête là où cesse la prolifération conjonctive et reste guidée par les cloisons que celle-ci constitue.

Une vue d'ensemble sur le poumon montre donc deux parties bien distinctes : un parenchyme constitué par des amas d'alvéoles, un tissu conjonctif hyperplasié et enflammé, chargé de cellules cancéreuses et contenant des lymphatiques distendus par ces dernières.

Dans le poumon, le contraste entre les alvéoles et les travées s'accuse de plus en plus, à mesure qu'on s'éloigne du hile. Selon le hasard de la coupe, tantôt l'on constate une infiltration carcinomateuse diffuse, dans laquelle un examen attentif fait reconnaître de place en place de petits capillaires lymphatiques thrombosés ; tantôt les lymphatiques dilatés s'accumulent, s'étagent tout le long des travées, atteignent de telles proportions qu'ils semblent refouler le parenchyme, les vaisseaux sanguins et les bronches.

A la périphérie du poumon, au contact de la plèvre viscérale, l'infiltration et la réaction fibreuse diminuent.

Elles se retrouvent cependant au niveau de la plèvre. Celle-ci est, dans son ensemble, légèrement épaissie et sclérosée. Mais ce n'est que par endroits, là où l'examen macroscopique faisait constater l'existence de nodules saillants, que le tissu fibreux devient exubérant, s'infiltré des cellules néoplasiques ; c'est là également que l'on constate l'existence de lymphatiques dilatés et thrombosés, situés immédiatement au contact de la couche fibreuse sous-endothéliale. Mais leur nombre est peu considérable, ils sont disséminés et de dimensions minimales, insuffisantes pour que leur saillie puisse être distinguée à l'œil nu, à la surface du poumon.

Ganglions trachéo-bronchiques : Anthracose et sclérose marquées. Infiltration épithéliomateuse diffuse. Il subsiste des traces à peine visibles du tissu ganglionnaire.

La malade opérée du cancer du sein était porteur d'une pleurésie bilatérale hémorragique, apyrétique, s'accompagnant d'une dyspnée intense, sans signes physiques importants ; la radioscopie révélant des pommelures des deux poumons. L'autopsie montrait une infiltration néoplasique des plèvres costales et diaphragmatiques. Le parenchyme pulmonaire lui-même refoulé n'était pas le siège de lésions macroscopiques bien visibles, mais à l'examen histologique la lymphangite cancéreuse fit sa preuve, il existait à son contact des lésions bronchiques et vasculaires par effraction. Quant aux alvéoles, elles étaient respectées, simplement emphysémateuses ou œdémateuses.

Observation VII

(OBERLING)

Femme âgée de 37 ans qui, le 18 janvier 1922, entre dans le service de M. le Professeur Bard pour des troubles digestifs et des douleurs dans la région sacrée. Des antécédents héréditaires, nous retenons que sa mère est morte d'un cancer pylorique. Elle-même souffre depuis sept ans d'algies lombaires et de troubles dyspeptiques, douleurs après les repas, constipation, anorexie. Elle a été traitée par différents médecins pour ptose du rein et de l'estomac. Les douleurs sacrées ont apparu trois semaines avant son entrée à la clinique. En plus, elle dit avoir maigri de 24 kgs en une année. A l'examen, on note une constitution robuste, une pâleur excessive des téguments et des viscères. Les organes thoraciques ne révèlent rien d'anormal.

La palpation abdominale est douloureuse ; on sent dans l'hypochondre droit une masse résistante grosse comme le point ; au cours d'examens pratiqués ultérieurement, on aperçoit de multiples petites tumeurs dans la cavité abdominale.

L'épreuve du Gaïac dans les selles est nettement positive.

Peu de temps après son admission, la malade est subitement prise d'une forte dyspnée dont l'auscultation ne démontre aucune cause probante et qui n'est nullement soulagée par inhalation d'oxygène.

C'est dans cet état de forte dyspnée que la malade succombe deux jours plus tard, le 30 janvier 1922.

A l'autopsie, on constate un gros cancer ulcéré de l'estomac occupant toute la région pylorique. Il existe

une carcinose très étendue des ganglions mésentériques rétropancréatiques, trachéobronchiques, médiastinopostérieurs, sous-claviculaires et cervicaux.

Dans les cavités pleurales se trouvent quelques centimètres cubes d'un liquide jaunâtre, légèrement trouble, et quelques adhérences fibreuses aux sommets ; les poumons sont peu collétés (710 gr. et 570 gr.), de consistance turgide uniforme. La surface pleurale présente une teinte pâle, rose grisâtre. En de nombreux endroits on reconnaît de petits dépôts fibrineux. Étendu sur toute la surface se trouve un réseau légèrement saillant, de teinte grisâtre, correspondant évidemment à des lymphatiques injectés ; le parenchyme pulmonaire présente à la coupe une teinte rouge clair. La palpation ne révéla nulle part des foyers de densification. A la pression on fait sortir un liquide clair, spumeux, en quantité très modérée. En examinant de plus près, on constate que la surface de coupe est littéralement criblée de granulations saillantes blanc grisâtre ; la plupart d'entre elles sont à peine visibles ; d'autres plus volumineuses de la grosseur d'un grain de mil, les plus grosses n'atteignant pas le volume d'un grain de chènevis.

On pose le diagnostic d'épithélioma propylorique avec métastases ganglionnaires très étendues et lymphangite cancéreuse diffuse du poumon.

Ce diagnostic se vérifie entièrement au microscope. Les vaisseaux lymphatiques sont tous remplis de cellules néoplasiques. Sur la microphoto on voit les lymphatiques autour des bronches distendus par les cellules cancéreuses comme par une masse d'injection. Souvent les vaisseaux sont dilatés ; sur les coupes qui les intéressent longitudinalement on peut facilement suivre leur trajet qui dessine des cordons monoliformes traversant plusieurs champs microscopiques. L'aspect des cellules cancéreuses diffère suivant les points. Tan-

tôt elles sont arrondies, isolées, baignant dans la lymphe, tantôt elles sont groupées en amas dans lesquels se trouvent des lumières glandulaires caractéristiques tapissées par des cellules cylindriques. Toujours le noyau est volumineux, hyperchromatique, le protoplasma relativement clair. En somme le néoplasme reproduit l'aspect d'un épithélioma cylindrique de l'estomac à type stomacal. Le parenchyme pulmonaire ne présente en dehors d'un léger œdème aucune altération notable. Il y a donc lymphangite cancéreuse diffuse du poumon sans aucune invasion du parenchyme pulmonaire proprement dit. On ne peut expliquer ce fait que par une évolution très rapide du processus.

Il s'agit d'une femme de 37 ans qui souffrait depuis sept ans de troubles dyspeptiques, et la palpation abdominale montrait une tumeur de l'hypochondre droit. Elle succomba à une asphyxie rapide, sans signes physiques. Il existait un gros cancer ulcéré de la région pylorique ; les ganglions mésentériques et trachéobronchiques étaient infiltrés de néoplasme. On remarquait un réseau de lymphangite pleurale avec quelques centimètres de liquide dans les plèvres.

Observation VIII

(LÆPER)

Le nommé G..., âgé de 45 ans, profession de mécanicien, entre le 29 novembre 1923. Vient pour augmentation de volume du membre supérieur gauche. Depuis 1917 ressent des brûlures épigastriques bien localisées

une à deux heures après le repas de midi et jamais la nuit. Ces brûlures ont une durée de une à deux heures et sont calmées par l'ingestion de craie. Il n'a ni nausées ni vomissements. Les selles sont normales. Les brûlures surviennent par crise durant trois à quatre jours après chaque repas de midi. A des régurgitations aqueuses, gorgées de liquide clair, sans saveur, survenant sans effort, à intervalles variables, ne ramenant jamais de débris alimentaires, jamais teinté de sang. A des périodes de rémission complète durant un mois et plus. Il continue à se produire des alternatives de brûlures et de rémission jusqu'à il y a un an. Dès cette époque, les brûlures épigastriques restent variables, bien localisées ; mais il se produit un changement d'horaire. Elles se produisent à 9 heures du matin, son premier repas étant à 6 heures et à 5 heures de l'après-midi, elles ont la même durée que précédemment. La digestion est lente et pénible ; après les repas l'abdomen se gonfle. Toujours pas de vomissements ni de troubles de la défécation. Mais les douleurs se reproduisent deux à trois fois par semaine et toujours pas la nuit. Les rémissions sont de courte durée : quelques jours à quelques semaines au plus. Il y a trois semaines, les douleurs épigastriques diminuent, mais apparaît brusquement dans le mollet gauche une douleur en coup de poignard, l'obligeant à s'aliter ; la douleur se calme peu à peu. Le lendemain matin il ressent un point de côté à la base gauche en avant et en arrière ; apparition d'une dyspnée et expectoration de crachats hémoptoïques striés de sang. Au bout de trois jours, la douleur de la jambe gauche diminue et disparaît peu à peu sans qu'il y ait jamais eu d'œdème à ce niveau, mais le membre supérieur gauche s'œdématie en débutant par les doigts. Il apparaît une douleur très vive au niveau du cou et de la face postérieure du bras, empêchant

tout sommeil pendant quatre nuits. Le malade a maigri de 1 à 2 kgs depuis six mois. Il entre à l'hôpital le 29.

Aucun antécédent personnel. A l'examen, le membre inférieur gauche non œdématié présente une augmentation de température locale, la palpation décèle un cordon veineux au niveau de la saphène externe complètement induré. Le membre supérieur gauche, augmenté de volume, d'une forme cylindrique, présente des plaques de lymphangite au niveau du coude et de la face interne du bras ; on y décèle, de même qu'au membre inférieur, le cordon veineux induré de la veine basilique.

L'abdomen souple donne un gargouillement dans la fosse iliaque droite avec une douleur paraombilicale ; à ce niveau douleur épigastrique vive.

Le foie est normal, la rate n'est pas perceptible. Tous les réflexes sont normaux. Le cœur est normal. L'examen pulmonaire donne quelques râles fins à la base gauche en avant, avec, à ce niveau, une légère submatité.

Dans les urines, ni sucre ni albumine.

Une hémoculture pratiquée le 30 novembre est restée négative. Un Wassermann fait le même jour a été de même négatif.

Le 4 décembre, le malade a été pris brusquement d'une douleur vive, en coup de poignard, au niveau du mollet droit. Il n'y a pas d'œdème, mais une augmentation de la température locale. On sent à la face postérieure de la jambe droite le cordon induré de la saphène externe.

Le 10 décembre, violent point de côté à droite, nouvelle apparition de dyspnée et expectoration sanguinolente.

Le 12 décembre, l'examen des poumons, à droite, montre en arrière une matité du tiers supérieur du même niveau, une exagération des vibrations et une

abolition dans la partie inférieure. Dans le tiers supérieur, un souffle expiratoire à timbre assez rude, avec râles sous-crépitaux et bronchophonie. Dans le tiers inférieur, égophonie et abolition du murmure vésiculaire.

A gauche, matité du tiers inférieur, diminution des vibrations qui sont complètement abolies dans la partie toute inférieure de l'hémithorax ; à ce niveau on entend un souffle intense à caractère presque tubaire aux deux temps ; abolition du murmure, égophonie.

Le 13 décembre, nouveau point de côté à droite avec dyspnée et expectoration sanguinolente coïncidant avec une reprise intense des douleurs au niveau du mollet droit.

Le 14 décembre, dans la nuit, le malade ressent un violent point de côté à la base gauche ; il s'installe une dyspnée très intense et même de l'orthopnée ; une cyanose intense avec refroidissement des extrémités. Le pouls devient petit et filant. On institue un traitement énergique. Une saignée de 500 gr., injections d'huile camphrée et d'éther. Inhalation d'oxygène et même une injection intra-veineuse de digitaline. Le malade meurt à 15 h. 30. Autopsie le 16 décembre.

A l'ouverture du thorax, il n'y a pas d'adhérence du plastron au poumon ou au péricarde ; mais toute la plèvre pariétale est semée de nodules d'apparence néoplasique de dimensions variables, n'excédant pas celle d'un pois, disséminés également sur le diaphragme, particulièrement nombreux au niveau de la partie antérieure de la paroi, surtout à gauche où un grand nombre se trouvent échelonnés le long des vaisseaux mammaires. Quelques nodules également disséminés sur le péricarde pariétal et le long de la colonne vertébrale avec un nodule plus volumineux paraissant adhérer au bord gauche de l'œsophage.

Les poumons ne sont pas adhérents. Il n'y a aucune

trace macroscopique d'infarctus récents ou anciens. Toute la surface des deux poulmons est couverte de granulations miliaires, surtout abondantes à la base et au niveau du poulmon gauche. A la coupe, le parenchyme est également farci de granulations. Il existe une forte congestion de la base droite.

Les ganglions hilaires, très volumineux, sont d'aspect inflammatoire.

Il existe un épanchement pleural bilatéral, sérohémorragique, surtout abondant à gauche où il est de 500 gr. environ.

Le cœur présente des plaques de péricardite assez accusées au niveau de la face antérieure. Les cavités et l'aorte sont normales. On trouve un nodule du volume d'une lentille sur la valvule tricuspide.

Dans l'abdomen, l'estomac montre une masse indurée au niveau du pylore et de l'antra prépylorique, avec de volumineux ganglions néoplasiques le long de la petite courbure et derrière le pancréas. A l'ouverture de l'estomac, on voit au niveau de l'antra prépylorique une ulcération de volume d'une pièce de 5 francs, à bords indurés et saillants. Toute la région pylorique est infiltrée.

Le petit épiploon est d'aspect normal.

Le foie, de volume normal, est parsemé de quatre à cinq taches de bougie à la surface du lobe gauche avec nodule cancéreux à l'intérieur, de même qu'à l'intérieur des lobes carrés et de Spiegel. Il existe de la congestion simple au niveau du lobe droit et des ganglions hilaires.

Le péritoine est normal, sans nodule cancéreux.

Les anses intestinales sont normales, avec quelques ganglions mésentériques.

La rate est normale.

Les reins, de volume normal, se laissent facilement décortiquer, sont congestionnés.

Prélèvements : poumon gauche.

Estomac, duodénum, ganglions adhérents avec une partie de la tête du pancréas.

Fragments :

d'œsophage (nodule cancéreux) ;

foie ;

valvule tricuspide ;

V. Basilique gauche ;

V. Saphène externe droite.

Homme de 45 ans qui se plaignait de troubles dyspeptiques depuis 1917, de douleurs tardives calmées par la craie, avec périodes de rémission. Depuis un an, régurgitations aqueuses, douleurs plus continues. Depuis quelques semaines enfin, complication d'allure phlébitique au niveau des membres, points de côté pulmonaires à type infarctoïde, à répétition, avec foyers pulmonaires multiples. A l'autopsie tumeur ulcérée prépylorique, avec métastase hépatique, poumon granulique avec envahissement pleural.

Observation IX

(LEMIERRE)

Noémi B..., 34 ans. Entre dans le service pour gêne respiratoire et forte oppression. Depuis le début d'août 1923, le malade présentait de la fatigue, une diminution marquée des forces, une diminution notable de

l'appétit. Dès cette époque elle était incommodée par des transpirations nocturnes abondantes.

Vers le 15 septembre elle s'alite. Elle est soignée, dit-elle, pour une congestion pulmonaire gauche. Elle aurait eu de la fièvre, aurait beaucoup toussé jusqu'au 26 septembre, mais presque sans expectoration ; elle ne signale pas de point de côté. Vers le 26 septembre, elle se sent mieux mais reste couchée. Après une courte période de mieux elle se met à tousser, à faire de la température (pas de précision à ce sujet) : mais elle ne crache pas. Selon ses dires son médecin aurait constaté une congestion pulmonaire à la base droite. Dans la nuit du mercredi 10 au jeudi 11 octobre, vers 2 heures, la malade est réveillée brusquement ; elle ressent une sorte de craquement dans le côté droit et presque aussitôt une gêne respiratoire intense, angoissante.

Elle entre dans le service le samedi 13, vers 9 heures du matin.

13 octobre 1923 : Femme grasse au panicule adipeux très abondant. Son facies est pâle, cyanotique ; ses lèvres sont bleutées, les pommettes couvertes de fines varicosités, sont couperosées. Des gouttelettes de sueur couvrent le visage.

Les conjonclives ont une teinte subictérique.

L'examen d'ensemble ne révèle rien de particulier : pas d'œdème des membres inférieurs ; pas de cicatrices suspectes (spécificité ou bacillose) ; température : 38° à l'entrée.

Appareil respiratoire : Dyspnée très marquée : 48 respirations à la minute ; parole saccadée entrecoupée.

En avant : à gauche, sonorité et murmure vésiculaire normaux ; sous la clavicule et dans les deux premiers espaces : pas de râle.

A droite, élévation de la tonalité sous la clavicule ;

sonorité à peu près normale dans les deux premiers espaces ; murmure vésiculaire normal, pas de râle.

En arrière : à gauche, deux tiers supérieurs, sonorité et murmure vésiculaire normaux. Pas de râle. Tiers inférieur, matité, murmure vésiculaire diminué. Quelques râles sous-crépitaux.

A droite : moitié supérieure, sonorité et murmure vésiculaire normaux. Pas de râle. Moitié inférieure : matité. Vibrations très faibles mais conservées. Murmure vésiculaire très faible. Nombreux râles sous-crépitaux. On pratique une ponction exploratrice au niveau de la base droite qui donne un premier jet hématurique, puis un liquide hémorragique.

L'examen microscopique montre après centrifugation la présence dans le culot de nombreux éléments endothéliaux. Appareil circulatoire : pouls à 120 petit, égal et régulier. Tension artérielle (au Pachon) : 14-9 1/2. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace. Les bruits sont normaux. Ni souffle, ni bruit surajoutés. On ne sent pas l'aorte à la fourchette sternale.

Appareil digestif : Langue saburrale recouverte d'un enduit jaune brunâtre. Pas de nausée, pas de vomissement, pas de douleur dans la région épigastrique. Ni diarrhée, ni constipation. Abdomen météorisé. Pas de matité dans les flancs.

Foie : Volumineux ; limite supérieure sixième espace intercostal droit, bord inférieur douloureux à la palpation dépassant le rebord costal de 12 centimètres.

Appareil urinaire : Pas d'urine à l'entrée. La malade urine très peu depuis quelques jours. Vers le soir on recueille un peu d'urine rouge et foncée : il n'y a pas d'albumine.

Appareil nerveux : La malade répond parfaitement à toutes les questions. Réflexes pupillaires normaux. Pas

d'Argyll-Robertson. Réflexes rotuliens et achilléens normaux.

Appareil génital : Rien à signaler, toujours bien réglée.

Antécédents : Aucune maladie antérieure. Aucun signe d'éthylisme (pas de pituites, pas de cauchemars).

Deux enfants bien portants. Jamais de fausse couche. Frères, sœurs, ascendants bien portants.

Rien à signaler dans la nuit du 13 au 14.

Décès le 14 au matin à 8 h. 30.

Autopsie le 15 octobre.

Poumons : Droit : granulations jaunâtres sur la surface pleurale. Très nombreuses granulations d'apparence tuberculeuse dans le parenchyme. Infiltration jaunâtre dessinant les lobules. Dans le lobe inférieur, agglomération de granulations presque coalescentes.

Gauche : granulations sur toute la surface pleurale. Aspect grisâtre dans toute la hauteur. Infiltration jaunâtre sur laquelle tranchent de nombreuses granulations.

Cœur normal.

Foie : Poids 3.050 gr. Très dur, bigarré. Zones jaunâtres irrégulières au milieu de territoires rouge-noir d'aspect hémorragique : consistance très dure.

Rate : Poids 360 gr. Ferme, rouge betterave. Pas de granulations.

Reins : Poids 150 gr. Pâles, coloration jaunâtre. Aspect dégénéré, consistance molle. Se décortiquent bien. Pas de granulations visibles.

Surrénales prélevées entières pour coupe.

Organes prélevés pour coupe : Poumons, foie, reins, surrénales, rate, ganglions intertrachéobronchiques.

L'examen histologique a montré les vaisseaux lymphatiques dilatés et bourrés de cellules cancéreuses. Les parois étaient intactes. Le parenchyme est respecté sur

presque toutes les coupes. On voit cependant sur certaines quelques rares amas de petites cellules néoplasiques dans le parenchyme. Nombreuses alvéoles atélectasiées, zone d'emphysème.

Gros nodule cancéreux dans le foie.

Femme de 34 ans, qui se plaint depuis quelques jours d'accidents pulmonaires congestifs et qui fait brusquement une scène asphyxique avec assez nombreux râles à droite, et un épanchement hémorragique. L'autopsie montre une granulo-pleuro-pulmonaire cancéreuse et une métastase hépatique.

Observation X

(RENAUDEAUX et Ch. LÉJARD)

M. L..., âgé de 68 ans, vient consulter l'un de nous au mois d'avril 1925, pour des troubles gastriques symptomatiques d'un cancer du pylore dont le diagnostic clinique est confirmé par l'analyse du suc gastrique, qui révèle l'anachlorhydrie, et par la découverte à l'examen radiologique d'une image lacunaire siégeant sur la petite courbure à la jonction de la portion verticale et de l'antrum pylorique.

Une gastrectomie est pratiquée en juillet 1925. Les suites opératoires sont normales et les troubles fonctionnels disparaissent rapidement. Le malade est maintenu en observation pendant les mois qui suivent l'intervention et un examen radiologique pratiqué au mois de novembre 1925 montre une poche gastrique en forme d'entonnoir avec évacuation jéjunale normale.

Au cours de l'examen, on note l'aspect radiologique normal des champs pulmonaires.

Au mois de février 1926, le malade accuse un amaigrissement progressif coïncidant avec l'apparition de symptômes pulmonaires : dyspnée, toux avec expectoration minime sans caractères pathognomoniques. Ces symptômes survenant chez un malade indemne de toute affection pulmonaire antérieure, ne sont traduits à l'auscultation par aucun signe stéthoscopique précis. Mais une radiographie révèle la présence de petites taches opaques, arrondies ou ovalaires, d'une dimension variant de celle d'une tête d'épingle à celle d'un grain de plomb, disséminées dans les deux champs pulmonaires où elles se détachent sur une trame broncho-vasculaire un peu développée.

Quelques-uns siègent à distance du hile dans la partie tout externe du champ droit ainsi que derrière la clavicule gauche, mais elles sont plus abondantes dans les régions hilaires, en particulier du côté droit. A la radioscopie, en position oblique, l'espace rétro-cardiaque offre une clarté normale.

L'évolution se poursuit et le malade est décédé au mois d'avril sans présenter d'autres accidents.

L'observation précédente a trait à un homme de 68 ans chez lequel l'examen clinique et radiologique avait permis de porter le diagnostic de cancer de l'antra pylorique. La gastrectomie fut cependant suivie au bout de six mois par une généralisation pulmonaire à type de dyspnée sans signes d'auscultation, mais avec images radiologiques de granulie. Les taches étaient particulièrement abondantes dans les zones juxta-hilaires et prédominantes à droite.

Observation XI

(René HUGUENIN et Jacques DELARUE)

Une femme de 40 ans qui, ressentant de vives douleurs lombaires gauches en novembre 1927, doit, peu après, cesser son travail. Le 10 janvier 1927, elle entre dans le service du Docteur Fiessinger ; elle est très amaigrie, asthénique, un peu cyanosée, subfébrile.

L'examen révèle chez elle l'existence d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche à lymphocytes, d'un gros foie et d'une volumineuse tuméfaction de l'hypochondre gauche qui a tous les caractères d'une splénomégalie. Mais ce qui domine chez cette malade tout le tableau clinique, c'est une dyspnée très intense, avec polypnée (36 respirations à la minute), traduite subjectivement par une sensation d'angoisse très pénible, laquelle devient intolérable dès que la malade fait le moindre mouvement.

Cette dyspnée, que ne soulage nullement une ponction évacuatrice de la plèvre, augmente de jour en jour. Une radiographie du thorax révélant l'existence sur les deux plages pulmonaires de fines opacités, le diagnostic de tuberculose aiguë miliaire est posé. L'évolution semble le confirmer : dans les jours qui suivent sont perçus à gauche, puis à droite, des foyers de râles fins ; les phénomènes de suffocation deviennent alarmants. Le 27 janvier survient une petite hémoptysie, laquelle précède de vingt-quatre heures la mort.

A l'autopsie : Les deux poumons sont parsemés de nodules blancs jaunâtres, pleins, non ramollis, de taille inégale, très arrondis et fort saillants sur la surface de l'organe, d'où ils semblent tendre à s'énucléer. Autour

de ces formations nodulaires, le parenchyme pulmonaire est le siège d'une congestion diffuse.

Le foie est congestionné, volumineux ; il contient deux ou trois noyaux de généralisation cancéreuse, du volume d'une noix.

La tumeur primitive est un cancer du rein gauche ; elle forme dans le flanc gauche une énorme masse néoplasique qui refoule la rate sous le diaphragme.

L'étude histologique des lésions pulmonaires montre que celles-ci sont constituées par des formations épithéliomateuses dont l'histologie seule ne permet guère de préciser le point de départ, tant les éléments cellulaires qui les constituent sont dépourvus de caractères bien tranchés ; ce sont des cellules grossièrement arrondies, volumineuses, fortement basophiles ; en beaucoup d'entre elles se trouve un noyau monstrueux ou en voie de division indirecte.

Ces formations cancéreuses paraissent nettement systématisées au voisinage des axes broncho-vasculaires, elles envahissent pour la plupart un grand nombre de cavités alvéolaires dont on peut, ça et là, grâce aux colorations des coupes par l'orcéine, reconnaître les parois étouffées au sein de la masse néoplasique. Autour de celle-ci, le parenchyme pulmonaire est le siège d'une congestion si intense des capillaires interalvéolaires et des vaisseaux de moyen calibre, que des raptus hémorragiques se produisent ça et là dans les alvéoles. Il existe également une réaction alvéolaire périnodulaire du type macrophagique, l'ensemble réalisant une sorte d'aploplexie périnodulaire.

Mais, si la plupart des nodules sont ainsi situés dans un parenchyme pulmonaire fort congestionné, s'ils présentent un contour festonné, qui résulte de leur topographie acineuse, il en est d'autres qui sont entourés d'une véritable coque conjonctive. Le contour de ces

dernières formations est alors nettement arrondi ; elles semblent véritablement enkystées par cette sclérose systématiquement disposée à leur périphérie.

L'allure clinique est celle d'une tuberculose granuleuse pleuro-pulmonaire subfébrile, à liquide séro-fibrineux, avec images radiographiques parenchymateuses caractéristiques. En réalité anatomiquement il s'agit d'un cancer du rein gauche avec envahissement métastatique granuleux des poumons, et nodules cancéreux du foie. L'examen histologique révèle outre les signes de lymphangite des plages alvéolaires limitées par une bordure congestive hémorragique festonnée ou par une coque fibreuse d'enkystement.

Observation XII

(René HUGUENIN et Jacques DELARUE)

Une femme de 39 ans est admise d'urgence, le soir de Noël 1929, à l'Hôpital Saint-Antoine, dans le service du Docteur Bensaude, où elle sera examinée le lendemain matin par notre ami le Docteur P. Hillemand.

Elle est cyanosée, en proie à une dyspnée très intense, très pénible, laquelle a débuté, dit la malade, un mois auparavant et n'a fait, jusqu'à ce jour que croître progressivement, nonobstant quelques rémissions passagères. L'existence d'une tachycardie intense, d'un gros foie, donnent à penser à l'interne de garde qui la voit lors de son entrée qu'il s'agit d'une défaillance cardiaque : les tonicardiaques usuels, une saignée n'amènent

aucune amélioration de la dyspnée. Et d'ailleurs l'existence d'un petit épanchement pleural droit, le fait que l'abdomen est météorisé, douloureux, qu'il existe de la diarrhée, font bientôt penser que l'on se trouve en présence d'un syndrome asphyxique de tuberculose miliaire.

Le 26 décembre, une légère rémission de la dyspnée permet de faire un examen radioscopique qui montre une obscurité diffuse des deux plages pulmonaires. Il n'est malheureusement pas possible de faire le cliché radiographique.

Le 28 décembre, la malade succombe au cours d'une crise de suffocation.

A l'autopsie : le diagnostic de tuberculose miliaire paraît tout d'abord devoir être confirmé.

Le péritoine pariétal et viscéral est parsemé de très fines granulations arrondies, de coloration grise jaunâtre, opaques ; le foie est volumineux (2.200 grammes) et en dégénérescence graisseuse ; la rate est volumineuse (poids : 320 grammes). Il existe dans le mésentère une masse irrégulière formée par une dizaine de ganglions englobés dans une gangue de tissu inflammatoire jaunâtre : ces ganglions apparaissent, à la coupe, ramollis en leur centre et semblent des ganglions caséux.

Les deux poumons ont leur surface tapissée de quelques fausses membranes fibrineuses très lâches et translucides. Ils apparaissent, à la coupe, parsemés d'une innombrable quantité de très fins nodules ponctués, si fins, si serrés, si voisins les uns des autres, qu'ils forment dans leur ensemble un véritable réseau.

Il est d'ailleurs, même à la coupe, fort difficile d'identifier des granulations et de les isoler les unes des autres ; il s'agit plus d'un feutrage réticulé du parenchyme pulmonaire que de corps isolés, bien que, en

certain points, apparaissent des formations un peu plus volumineuses, jaunâtres et nettement arrondies.

Sous la plèvre se voit fort aisément un réticulum jaunâtre très fin, homologue de celui que l'on constate à la coupe des poumons.

Aux hiles existent, de volumineux ganglions blancs jaunâtres, ponctués de grains anthracosiques, à centre ramolli comme les ganglions mésentériques.

L'examen histologique des poumons révèle l'existence, dans le parenchyme pulmonaire, d'une multitude considérable d'amas cellulaires néoplasiques, de taille très inégale sur les coupes : les uns ne paraissent constitués que par une dizaine d'éléments cellulaires, d'autres, plus volumineux, occupant l'étendue de cinq ou six alvéoles, ont leur centre nécrosé, acidophile, parsemé de quelques débris nucléaires.

La forme de ces nodules cancéreux est très variable : ils apparaissent, en certains points, nettement arrondis, ils présentent ailleurs un contour ovalaire et peuvent même former comme de véritables trainées linéaires.

Un examen des coupes à faible grossissement permet de constater dès l'abord que toutes les cellules néoplasiques sont situées, avec une remarquable systématisation, le long des bronches et des vaisseaux ; elles occupent le plus souvent des cavités très allongées situées au contact même de l'adventice des axes broncho-vasculaires, bordées par des cellules endothéliales très aplaties, parfois tuméfiées.

La malade âgée de 39 ans, dyspnéique, paraissait atteinte de granulie des séreuses avec épanchement pleural droit, abdomen ballonné ; à l'autopsie on croit vérifier le diagnostic de tuberculose granulique

pleuro-pulmonaire et péritonéale. L'examen histologique est au contraire en faveur du diagnostic de carcinose miliaire. Cet examen montre que les vaisseaux sanguins participent à l'invasion néoplasique.

Observation XIII

(ACHARD, BARIETY, DESBUQUOIS et STERNFELD)

M... (Maurice), chauffeur de taxi, âgé de 53 ans, entre à l'Hôpital Cochin, le 26 septembre 1930, pour une dyspnée intense et progressive.

Le début des troubles actuels remonte à environ quatre semaines. Dans les premiers jours de septembre, le malade s'est mis à tousser et à cracher : il ne s'est pas inquiété de ces troubles auxquels il était habitué. Il nous apprend, en effet, que, depuis huit à dix ans, il est sujet à des bronchites répétées, surtout l'hiver, et il a d'abord pensé que cette « bronchite » évoluerait avec la même fugacité et la même bénignité que les précédentes. Malheureusement, il n'en a pas été ainsi : les phénomènes respiratoires, loin de s'atténuer, n'ont fait qu'augmenter, et surtout il a commencé à étouffer. Cette dyspnée est d'abord apparue à l'effort et l'a obligé, dès le 10 septembre, à cesser son travail et à garder le lit. En quelques jours, elle est devenue continue, survenant sans cause apparente, s'exacerbant en paroxysmes insupportables au moindre effort, paroxysmes également fréquents la nuit et qui empêchent tout sommeil. Un médecin consulté a porté le diagnostic de défaillance cardiaque, mais les toni-cardiaques associés au repos et à la diète lactée n'ont amené aucune amélioration et le malade s'est décidé à entrer à l'hôpital. En somme,

on est en présence de manifestations respiratoires dont le début remonte à environ quatre semaines et dont la dyspnée apparaît comme le symptôme le plus saillant. Ajoutons que ces troubles ne semblent pas s'être accompagnés d'élévation thermique. On ne trouve pas non plus d'autres signes qui puissent orienter vers l'hypothèse d'une crise cardiaque : pas d'expectoration abondante et rosée au cours des crises de dyspnée paroxysmique, pas de douleurs angineuses, jamais d'œdème des malléoles.

Quant au passé plus lointain, le malade insiste avec complaisance sur ces bronchites à répétition qui surviennent depuis plusieurs années, qui ne l'ont jamais inquiété d'ailleurs et pour lesquelles il ne s'est jamais fait examiner. Par contre, il faut l'interroger soigneusement pour tirer de sa mémoire des antécédents gastriques qui remontent à une vingtaine d'années ; vers 1910, le malade a présenté à différentes reprises des crises douloureuses épigastriques, survenant deux à trois heures après les repas, violentes au point de le forcer à cesser momentanément ses occupations. Ces crises ne se sont qu'exceptionnellement accompagnées de vomissement : une fois pourtant l'une d'elles se serait terminé par le rejet de sang mélangé à des débris alimentaires. Mais cette hématomèse ne semble pas avoir eu de gravité particulière ; en tout cas, le souvenir qui en reste est assez vague, et le malade ignore le diagnostic posé par le médecin qui le soignait.

D'ailleurs, à la suite d'un régime plus ou moins bien suivi, les crises douloureuses sont devenues moins violentes et moins fréquentes, les vomissements n'ont plus reparu, et insensiblement tout est rentré dans l'ordre. En 1914, il était parfaitement rétabli et il est parti pour la guerre qu'il a faite sur le front, sans jamais souffrir

de l'estomac. Il n'y a rien d'autre à signaler dans ses antécédents.

Examen à l'entrée : Quand nous voyons le malade pour la première fois, nous sommes en présence d'un homme pâle, fatigué : en proie à une suffocation encore modérée le premier jour, mais continue ; l'examen va d'ailleurs augmenter considérablement cette dyspnée.

Au repas, le nombre des mouvements respiratoires est de 32 par minute. L'expiration surtout apparaît pénible. L'examen des poumons permet d'entendre des râles de bronchite, disséminés de la base au sommet des deux côtés, il n'y a aucune modification de la sonorité.

Le cœur bat au rythme de 110 par minute ; les bruits sont rapides mais normaux, on ne perçoit ni bruit de galop, ni souffle artificiel. La tension artérielle, au sphygmotensiomètre de Vaquez-Lambry, est de 12-9.

Le reste de l'examen est négatif. La matité hépatique apparaît normale, le foie n'est pas douloureux à la palpation. L'examen de l'abdomen, et en particulier l'examen du creux épigastrique, ne décèle rien d'anormal. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. Le taux des urines oscille entre 600 et 700 cc. par vingt-quatre heures ; elles ne contiennent ni albumine, ni sucre. La température est normale.

Bref, l'examen révèle une suffocation continue que des râles de bronchite disséminés ne suffisent pas à expliquer. L'hypothèse d'une défaillance cardiaque pour rendre compte d'une telle dyspnée apparaît peu satisfaisante, encore qu'un traitement toni-cardiaque associé à de la révulsion thoracique soit institué à tout hasard. Malgré l'âge du malade, une dyspnée d'origine rénale n'est guère plus vraisemblable, le dosage de l'urée dans le sang donne d'ailleurs un chiffre de 0 gr. 35.

Par contre, le contraste entre l'importance de la dyspnée d'une part, l'insignifiance des signes d'auscul-

tation pulmonaire et l'absence d'autres signes cliniques d'autre part, cadre avec l'hypothèse d'une granulie pulmonaire. L'examen radiologique confirme cette hypothèse : on voit, au simple examen radioscopique les deux plages pulmonaires parsemées d'un semis de taches opaques irrégulières, qui leur donnent un aspect granité caractéristique.

Nous pensons, malgré l'âge du malade, qu'une pareille granulie est d'origine tuberculeuse : ce n'est pas seulement un argument de fréquence qui nous incite à nous ranger à la probabilité d'une telle étiologie, mais c'est surtout l'apparence primitive d'une pareille suffocation ainsi que le long passé pulmonaire qu'on retrouve dans l'histoire de cet homme. Sans doute, des examens répétés de crachats ne révèlent pas la présence de bacilles de Koch, mais ce n'est là qu'un signe négatif dont l'importance ne paraît pas très considérable.

Le diagnostic de granulie pulmonaire ne fait, semble-t-il, que se confirmer les jours suivants. La dyspnée s'accroît progressivement. Le nombre des mouvements respiratoires augmente régulièrement pour atteindre 64 par minute la veille de la mort. La suffocation devient effrayante et le malade implore sans cesse du secours, en mots entrecoupés. Les lèvres deviennent cyanosées, les ongles bleuissent. Le pouls augmente de fréquence à 120, 140, 160, et devient filiforme et incomptable, mais les bruits du cœur restent réguliers. La tension artérielle s'abaisse à 9 1/2-8. Les signes d'auscultation pulmonaire demeurent les mêmes. La température est normale et ne monte à 38° que la veille de la mort, qui survient le 5 octobre.

Autopsie : le 7 octobre.

1° Dès l'ouverture de la cavité abdominale, on trouve sur la petite courbure de l'estomac une masse dense, dure et fixe qui a envahi toute cette petite courbure

sans s'étendre en bas jusqu'au pylore. La grande courbure est respectée. Les ganglions de la petite courbure sont atteints, on ne constate pas de ganglions anormaux rétro-pyloriques. Les organes voisins, le foie en particulier, apparaissent indemnes ; on ne constate pas d'atteinte d'autres groupes ganglionnaires.

2° On trouve dans les deux poumons des granulations nombreuses dispersées sans ordre ; ces granulations forment de petites masses saillantes, anguleuses, donnant la sensation classique de « grains de plomb ». Elles frappent par leur petit volume qui ne dépasse guère celui d'un grain de mil. Le parenchyme qui les entoure est souple et apparaît intact. La disposition de ces granulations, dispersées, semble sans rapport avec les bronchioles. Les ganglions médiastinaux et sus-claviculaires ne paraissent pas atteints.

L'examen des autres organes ne révèle rien d'anormal.

Examen histologique :

1° L'examen des coupes d'estomac, fait sur un fragment prélevé sur la petite courbure à la limite de la masse ligneuse et de la muqueuse normale, révèle un épithélioma typique. En suivant la muqueuse, on voit à un moment disparaître l'ordonnance des tubes glandulaires normaux. Ces tubes sont remplacés par de volumineux tubes cellulaires à noyaux bourgeonnants, s'étendant profondément jusqu'à la musculaire, elle-même disloquée. Les divisions nombreuses et atypiques, les atypies nucléo-protoplasmiques, la production de masses dégénérées aux centres des boyaux néoplasiques sont tout à fait caractéristiques. En d'autres points, on constate l'envahissement encore plus net de la *muscularis mucosæ* et la destruction des plans sous-jacents. En certains points la lumière des lymphatiques est occupée par une métastase néoplasique. Une réaction in-

flammatoire nette s'observe autour de nombreux vaisseaux sanguins.

2° L'examen des coupes des ganglions de la petite courbure montre le même envahissement néoplasique.

3° L'examen des coupes de fragments pulmonaires prélevés au niveau des granulations montre l'aspect suivant :

A un faible grossissement, trois points sont à souligner :

L'importance de la réaction congestive ;

L'existence d'une alvéolite cancéreuse ;

La présence de boyaux néoplasiques dans la lumière des lymphatiques.

Les parois alvéolaires, normales en certaines zones, sont en d'autres considérablement épaissies et fibreuses, rompues ailleurs et méconnaissables.

Les vaisseaux sont tous très dilatés, gorgés de globules rouges, surtout à la périphérie des nodules cancéreux. Nous n'avons pas retrouvé les thromboses décrites par certains auteurs.

Certains alvéoles sont bourrés de cellules néoplasiques, sans qu'il soit possible d'attribuer une systématisation nette à cette alvéolite cancéreuse.

Enfin, les lymphatiques périvasculaires et péribronchiques sont, en grand nombre, remplis de boyaux cancéreux. En un seul point nous avons trouvé une veine dont la lumière était occupée par des cellules cancéreuses. A un fort grossissement on est frappé par l'atypie des cellules cancéreuses surtout dans les alvéoles. Dans certains lymphatiques, on retrouve plus nettement un aspect cylindrique parfois même une disposition pseudoglandulaire.

On relevait dans les antécédents un vieux passé bronchitique datant de 10 ans. La survenance d'un

épisode de dyspnée avec cyanose, contrastant avec l'absence de signes pulmonaires d'auscultation, conduisit malgré l'absence de fièvre et d'expectoration bacillifère vers le diagnostic de granulie tuberculeuse que confirmait le film radiologique. On notait aussi un passé gastrique ancien remontant à 20 ans, caractérisé par des douleurs tardives, qui se seraient compliquées une fois d'hématémèse. De fait l'autopsie infirma le diagnostic clinique et mit en évidence un cancer de la petite courbure avec généralisation aux ganglions rétropyloriques. La tumeur gastrique était du type linitique infiltrant. Les métastases pulmonaires étaient de structure miliaire avec lymphangite. Les vaisseaux sanguins n'étaient pas intéressés. Les alvéoles envahies.

Observation XIV

(NOVEL, PONTIUS et C. TAILHADES)

Mme C..., née P..., 25 ans, entre dans le Centre anticancéreux du Professeur Bérard, en novembre 1931. Bonne santé habituelle ; pas d'antécédents tuberculeux héréditaires, collatéraux ou personnels ; pas de stigmates tuberculeux.

En 1930, à la suite d'une grossesse, la malade remarquait dans le sein gauche la présence d'un noyau induré, mobile, indolore, qui ne l'inquiéta pas. L'augmentation de volume s'en fit rapidement et ce n'est cependant qu'en avril 1931, alors que le sein était totalement infiltré et adhérent à la paroi thoracique, que

la malade consulta un chirurgien qui pratiqua l'opération de Halsted.

En novembre 1931 apparurent des douleurs lombosacrées et iliaques en même temps que l'examen clinique décelait des signes d'irritations pyramidales simples, sans paralysie, siègeant probablement au niveau de L III, L IV.

La radiographie de la colonne montra, de face et de profil, des signes nets de métastase cancéreuse au niveau de ces deux vertèbres, sous forme de destruction osseuse encore limitée, mais sans écrasement vertébral, ni réaction ostéophtique de défense.

Le film, ayant été centré sur L III, permettait de voir le quart inférieur des poumons, atteints tous deux par un processus pathologique à préciser ; une radiographie fut alors pratiquée.

Elle présente une multitude de petits noyaux densifiés, généralisés aux deux champs pulmonaires, sans prédominance pour une portion quelconque de ces champs, et dont les dimensions varient de celles d'une tête d'épingle à celle d'un petit pois. Il n'existe pas de lésions individualisées des sommets ou des sinus ; les hiles présentent quelques ganglions. L'on a admis qu'il s'agissait d'un cancer secondaire miliaire du poumon, en raison surtout de la notion du néoplasme vertébral concomitant consécutif lui-même à un cancer du sein.

Une malade de 25 ans, opérée d'un néoplasme du sein, fait sept mois après une généralisation à la colonne ; le film révèle du même coup une granulie cancéreuse, ne se manifestant pas par des signes fonctionnels.

Observation XV

(COSTEDOAT et CODVELLE)

Il y a neuf ans, M P..., qui n'avait que 34 ans, se mit à souffrir de l'estomac ; les douleurs étaient tardives et, bien qu'il n'y eût aucun accident de sténose, il s'inquiéta de leur persistance. M. F. Ramond constata les signes d'une large lésion pariétale du tiers inférieur de l'estomac avec forte atonie, légère sténose pylorique et anachlorhydrie complète. Une intervention chirurgicale fut pratiquée. Sentant une zone indurée, le Professeur Cunéo extirpa largement la lésion et les ganglions, et rétablit la continuité gastro-duodénale par le procédé de Kocher (1^{er} février 1924). L'examen histologique de la pièce opératoire montra qu'il s'agissait d'un épithélioma métatypique.

Très vite, après l'intervention, les troubles fonctionnels disparurent et la santé se rétablit, permettant une vie très active.

Cinq ans plus tard, au cours d'une période de fatigue légère, il y eut quelques crachats hémoptoïques qui, dans les mois suivants, se renouvelèrent à plusieurs reprises sans s'accompagner cependant d'un fléchissement sérieux de l'état général.

Mais en février 1931 une hémoptysie qui se produisit un matin sans effort, alors qu'il se rinçait la bouche, poussa M. P... à venir au Val-de-Grâce consulter pour la première fois l'un de nous dont il était l'ami. A ce moment, son état général n'était pas mauvais ; l'amaigrissement ne dépassait pas 2 ou 3 kilogrammes, la température était normale, l'asthénie très modérée, les signes respiratoires fonctionnels pratiquement nuls ; on

constatait des symptômes de condensation dans la fosse sus-épineuse droite ; le libellé de l'examen radiographique était ainsi conçu : « Dans le tiers moyen du champ pulmonaire gauche, semis de taches floues irrégulières sur trame densifiée. A droite, au tiers moyen, travées densifiées ; à leur extrémité, petites taches plus ou moins foncées (région sous-claviculaire externe). Quelques taches fibro-crétacées au hile » (Docteur Chaumet).

L'expectoration contenait des bacilles de Koch. Aucun signe digestif : l'appétit était bon, les digestions gastriques faciles et indolores.

On conseilla une cure climatique qui s'effectua dans de bonnes conditions pendant près de quatre mois ; le poids augmenta de 9 kilogrammes pendant cette période.

Au retour, l'état général était excellent, la vigueur et l'énergie telles que les conseils de prudence ne furent pas écoutés et que les occupations professionnelles furent reprises sans plus tarder. Le cliché indiquait d'ailleurs (11 juin 1931) : « A gauche, résorption partielle du foyer externe du tiers moyen ; il est remplacé par de fines marbrures à contours précis qui le relient au hile. A droite, le foyer externe est dissocié en taches arrondies mieux délimitées ; dans le tiers supérieur, aspect analogue à celui de février, mais plus net, mieux organisé en stries parallèles. Dans le reste de ce poumon, la trame est plus marquée et prend par endroits l'aspect granité. »

L'expectoration n'était plus bacillifère depuis longtemps, la température n'avait pas cessé d'être normale ; les signes de condensation avaient bien diminué, la respiration restait seulement affaiblie à hauteur de la lésion principale, dans la fosse sous-épineuse droite ; il n'y avait pas de bruits adventices.

Pendant quatre mois, tout se passa bien, puis en sep-

tembre 1931 survinrent quelques pesanteurs d'estomac, et quelques vomissements ; l'appétit restait bon, les forces et le poids convenables. Le Professeur Cunéo fut de nouveau consulté ; l'état lui parut stationnaire. L'hiver se passa au milieu d'occupations très actives, mais vers la fin de février 1932 l'état général fléchit brusquement ; M. P... vint consulter deux semaines plus tard ; il s'était mis, disait-il, à frissonner au cours d'une soirée, le 27 février ; trois jours après, il avait ressenti un point de côté dans l'aisselle gauche, et à tousser d'une petite toux sèche. Depuis le 11 mars, il était beaucoup plus fatigué, il avait quelques sueurs et de la céphalée. Malgré toute son énergie, il ne pouvait continuer son service ; il avait maigri de 4 kilogrammes.

Un nouveau cliché fut pris (12 mars : « Opacités linéaires dans les deux champs pulmonaires, en particulier à gauche. Semis de taches fines et floues, plus confluentes à droite, plus discrètes au sommet. Ligne scissurale moyenne à droite. La tache pulmonaire sous-axillaire droite est d'opacité plus accusée que sur les clichés précédents. Diaphragme irrégulier. Sinus libres »).

Pourtant, cliniquement, il n'y avait pas de fièvre, l'expectoration était nulle, les signes sthétacoustiques se réduisaient à peu de chose : murmure vésiculaire plus intense, expiration prolongée, submatité de la base droite, râles bulleux disséminés surtout aux bases ; bronchophonie à gauche (deux tiers inférieurs). La dyspnée n'existait qu'à l'effort.

L'hospitalisation immédiate fut acceptée. L'examen des autres organes ne révéla rien d'appréciable, le cœur était normal, la pression artérielle de 11 1/2-8 à l'appareil de Vaquez-Laubry. Il n'y avait plus de crampes gastriques, mais l'appétit était très diminué ; à la palpation de l'abdomen on ne percevait pas plus le bord

inférieur du foie qu'une masse tumorale quelconque ; il n'existait pas d'adénite.

Les premiers jours de repos amenèrent un relèvement de l'état général et quelque appétit reparut. Mais cette amélioration fut toute passagère : très vite la dyspnée revint permanente et progressivement croissante, les ongles se cyanosèrent, l'asthénie augmenta ; l'expectoration restait nulle, les déplacements dans le lit provoquaient de la toux ; le cœur s'accéléra (90-108). Les râles bulleux remplirent les bases puis se généralisèrent ; le murmure vésiculaire, la sonorité et les vibrations s'affaiblirent quelque peu. Les nuits étaient gênées par des transpirations abondantes.

L'expectoration ne contenait pas de bacilles de Koch (25 mars).

Un nouveau cliché fut pris le 26 mars ; l'aspect n'avait pas varié. Le diagnostic de granulie était encore plus évident malgré la courbe de température qui pendant les vingt-huit jours d'hospitalisation ne dépassa pas 37°8 le soir, sauf à trois reprises où elle atteignit 38°1 ; la possibilité d'un cancer secondaire des poumons, envisagée en raison de la nature de la lésion gastrique, fut rejetée ; les clichés radiographiques n'étaient pas ceux que produisent habituellement les métastases intra-pulmonaires ; les signes stéthacousiques, l'évolution clinique, les antécédents tuberculeux récents imposaient le diagnostic de granulie.

On fit deux injections de crisalbine à dose faible (0,05) puis une autre à 0,20. Dans la nuit du 11 mars, le malade succomba sans souffrance, sans paroxysme dyspnéique.

AUTOPSIE : Malgré les circonstances défavorables, l'autopsie put être pratiquée, mais elle fut limitée au thorax et à l'abdomen.

Thorax : 1 lit. 1/2 de liquide séro-fibrineux dans

chaque cavité pleurale ; adhérence du lobe supérieur droit seul.

Poumon droit : 920 grammes ; *poumon gauche* : 850 grammes.

Une tache blanche à la face inférieure du poumon gauche. On ne remarqua pas de réseau lymphatique sous-pleural, mais l'attention n'avait pas été attirée sur sa possibilité.

Consistance des poumons beaucoup plus ferme qu'habituellement ; parenchyme densifié à la coupe ; néanmoins tous les morceaux surnageaient. Couleur aussi rouge que celle du tissu splénique.

Aucune granulation n'était visible, ce qui étonna ; on déterminait par expression du poumon l'issue de petits cylindres crémeux d'aspect purulent qui furent pris pour une suppuration bronchique.

Les lésions vues à la radiographie (lobes supérieurs droit et gauche) étaient cicatrisées, rétractées, dures, faites de rares granulations ou de quelques nodules ; il n'y avait aucune cavité.

On ne remarqua pas de ganglions hypertrophiés ni aux hiles, ni autour de la trachée ou des bronches.

Cœur et aorte normaux. Cavité péricardique contenant quatre cuillerées à soupe de liquide citrin ; pas de granulations visibles ni d'aspect inflammatoire.

Abdomen : absence de liquide dans la cavité péritonéale ; aucun signe de péritonite.

Foie hypertrophié (2 kilogrammes environ) ; à sa face inférieure apparaissaient (lobe gauche) trois nodules blanchâtres du diamètre d'un pois ou d'une noisette ; aucun autre noyau cancéreux à la coupe.

L'estomac était soudé intimement par toute sa petite courbure à la face inférieure du foie ; la zone d'union était épaissie et d'une dureté ligneuse qui ne débordait pas sur les faces antérieure et postérieure. Cicatrice de

la gastrectomie. Bouche anastomotique perméable, non ulcérée. Aucune villosité, ni ulcération de la muqueuse.

Soudure du côlon transverse et de la grande courbure de l'estomac sur une étendue de 4 centimètres environ ; calibre du côlon rétréci en ce point.

On ne remarqua pas de ganglions hypertrophiés en cette région.

Pancréas durci sur son bord supérieur.

Rate, reins et capsules surrénales de consistance et d'aspect normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Estomac* : Aspect de linité plastique de la petite courbure, caractérisé par les lésions suivantes :

Épaississement considérable de la paroi gastrique...

Disparition de la muqueuse, remplacée par des rangées de cellules claires assez bien ordonnées perpendiculairement au plan de la sous-muqueuse. Ces cellules colorables en rose par le muci-carmin sont séparées les unes des autres...

Muscularis mucosæ intacte.

Couche musculaire épaissie, et parcourue de nappes ou de plages de tissu fibreux. Dans les interstices conjonctifs, les cellules néoplasiques sont disséminées par petits groupes de quelques éléments.

Zone sous-séreuse : capillaires lymphatiques distendus par des amas de cellules néoplasiques.

Tissu scléreux contenant quelques cellules adipeuses peu nombreuses et se continuant directement avec le foie.

Foie : Il existe deux ordres de lésions :

a) Des nodules néoplasiques arrondis qui refoulent et déforment les travées hépatiques.

b) Dans certains espaces portes, les vaisseaux lymphatiques sont distendus par les cellules néoplasiques, la veine porte et l'artère hépatique restent vides.

La lymphangite cancéreuse avoisine les nodules mélastatiques intralobulaires, mais elle existe aussi isolée en plusieurs points dans l'épaisseur de la capsule de Glisson.

La coupe d'une branche de la veine porte montre le vaisseau intact ; sa lumière est vide, ses tuniques non modifiées ; mais l'atmosphère celluleuse qui l'entoure contient de nombreux vaisseaux lymphatiques remplis d'amas cancéreux ; l'un d'eux ne renferme que trois cellules qui semblent flotter dans sa lumière.

Pancréas : Parenchyme intact. En un point de la coupe, il existe dans le tissu cellulaire d'enveloppe une zone de lymphangite cancéreuse semblable à celle des espaces portes.

Reins et rate normaux.

Poumons : L'aspect le plus caractéristique se trouve réalisé ici. Les alvéoles sont vides ou ne contiennent que du liquide d'œdème sans desquamation cellulaire. On ne trouve qu'un seul follicule tuberculeux sur les dix coupes examinées et prélevées en des points variés des lobes inférieurs.

La lésion constante est une énorme distension des lymphatiques pulmonaires par des cellules cancéreuses ; la paroi du vaisseau est intacte, l'endothélium reconnaissable sur beaucoup de préparations, alors même que la masse cellulaire se presse contre lui. Les cellules sont celles qui ont été déjà décrites dans l'estomac ; une coloration au muci-carmin démontre leur origine digestive ; elles se colorent faiblement, mais plus intensément que l'épithélium gastrique normal ; les gouttelettes de mucus y apparaissent plus ou moins grosses. Il existe des noyaux monstrueux et quelques mitoses. Par places, la zone centrale de l'amas intravasculaire est nécrosée ; on ne relève aucune effraction de la paroi, ces vaisseaux lymphatiques sont parfois en contact

immédiat avec l'endothélium pleural. En quelques points, des cellules se trouvent disséminées par petits amas au sein du tissu voisin, lorsqu'il est condensé ; elles avoisinent des îlots inflammatoires, faits de petites cellules rondes et de fibres collagènes.

Les artères et les veines pulmonaires sont normales ; il existe une légère stase dans certains vaisseaux. Les bronches dont la paroi est intacte contiennent parfois un petit exsudat inflammatoire. L'endothélium pleural est tantôt intact, tantôt remplacé par des strates fibrineuses.

Le malade avait été opéré huit ans avant d'une linéine plastique. Entre temps il avait présenté des accidents pulmonaires avec ombre des deux sommets. Aussi bien l'apparition de dyspnée et d'un semis granuleux radiographique fit incliner, malgré l'absence de fièvre, vers le diagnostic de granulie tuberculeuse. L'examen histologique montra une dissémination lymphangitique cancéreuse. Sans altérations ni des bronches, ni des alvéoles, ni des vaisseaux sanguins.

Observation XVI

(AMSLER)

Mme N... est venue le 29 février 1934 pour la première fois. Elle est âgée de 35 ans et vient consulter parce qu'elle tousse depuis deux mois. Les antécédents familiaux et personnels ne révèlent rien de particulier. Elle est en état général médiocre, amaigrie de 4 kilogs en deux mois, se sent fatiguée. Elle tousse souvent et

crache très peu ; 37°4 le matin, 37°8 le soir. L'examen clinique général révèle, à la toux seulement, quelques petites crépitations discrètes aux deux zones d'alarme. L'examen radioscopique est tout à fait net : infiltration sous-forme de fines densifications des deux tiers supérieurs du poumon droit. Le sommet est encore intact et s'éclaire à la toux. A gauche, même essaimage partant du hile et remontant vers la clavicule. Les deux bases sont libres. Il n'est pas pratiqué de radiographie, tant le diagnostic paraît net et indiscutable. Il est inscrit sur la fiche : lésions pulmonaires, bilatérales, à aspect d'évolution suraiguë rapide. Et on porte à la famille surprise un pronostic défavorable.

La malade est mise au repos et a un traitement hygiénodietétique ordinaire. La température n'augmente pas, ne baisse pas. Trois analyses des expectorations peu abondantes ne révèlent pas de bacilles de Koch. Le poids se maintient. Les forces diminuent. L'appétit est médiocre. La malade digère mal et se plaint de souffrir de l'estomac. Tout est normal à l'examen clinique de l'abdomen : foie, rate, palper, règles, etc...

Vers la fin du mois d'avril, l'abdomen commence à augmenter régulièrement de volume et l'ascite apparaît. Pas de vomissements, pas de diarrhée, ni de constipation. Les petits râles pulmonaires ne changent pas. On pense à un épisode péritonéal avec ascite au cours d'une évolution bacillaire. L'ascite est libre et le ventre grossit beaucoup. On peut évoluer à 10 litres environ la sérosité abdominale.

Après quinze jours de ce tableau clinique, la malade est très fatiguée et très dyspnéisante ; elle ne s'alimente que très peu et pourtant ne maigrit que lentement.

Tout à coup s'installe un syndrome pleurétique de la base droite. La matité progresse à vue d'œil : en trois jours elle a tellement augmenté qu'une ponction

d'urgence nécessitée par dyspnée extraordinairement intense s'impose. Cette pleurésie a renforcé le diagnostic de tuberculose. Il s'agit, pense-t-on, d'une polysérosité. Mais la ponction, effectuée sur une malade très fatiguée, à pouls médiocre et très rapide, va se charger de prouver que le diagnostic réel est tout autre : les deux litres de liquide retiré montrent un épanchement très hémorragique. L'examen cytologique répond : lymphocytose prédominante. Mais l'aspect de ce liquide sanglant a cliniquement éveillé l'idée d'un cancer possible. L'état s'aggrave vite : la dyspnée avec cyanose est extrême. La famille exige la ponction de l'ascite, de telle sorte qu'on est contraint de la pratiquer sur une malade en très mauvais état : 8 litres de liquide d'aspect ordinaire sont retirés, liquide citrin qui s'écoule sans aucun incident. Naturellement, la malade n'est nullement soulagée. La dyspnée persiste, s'accroît et la malade meurt quelques jours après. Elle n'a jamais présenté d'œdème, ne s'est pas cachectisée. Le palper du ventre décomprimé révèle de grosses nodosités mobiles, éparses, les plus volumineuses vers le petit bassin.

L'examen du liquide d'ascite montre :

Lymphocytes polynucléaires, grosses cellules à cytoplasme sombre, à gros noyaux, quelques-uns vacuolés.

Le diagnostic définitif est donc ainsi éclairé : les phénomènes pulmonaires constatés au début radioscopiquement offraient une image de lésions pulmonaires tuberculeuses rapidement évolutives. En réalité, il s'agissait de cancer secondaire du poumon à forme de « granulie cancéreuse ».

Quel a été le cancer primitif ? Il est impossible de répondre. Rien ne s'imposait au cours des premiers examens, et surtout rien n'incitait à rechercher une néoplasie. Le diagnostic n'a pu s'orienter que tardivement dans cette voie.

Femme de 35 ans, maigrît, toussé, sans température. La radioscopie révèle des ombres des 2/3 supérieurs des deux poumons respectant cependant l'extrême sommet. On porte malgré l'absence de bacilles dans l'expectoration et de fièvre, le diagnostic de tuberculose ; survient de l'ascite puis une pleurésie droite avec dyspnée. On pense alors à une polysérosité ; la ponction pleurale ramène un liquide à lymphocyte mais hémorragique ; une ponction de liquide d'ascite montre de grosses cellules à cytoplasma sombre, à gros noyaux qui paraissent indiquer une origine néoplasique aux complications pleuro-péritonéales. Le cancer primitif n'a pu être déterminé de façon précise.

Observation XVII

(LÉONET)

Il s'agit d'un malade examiné le 9 mars 1934 : homme de 60 ans dont les antécédents héréditaires sont excellents : parents et grands-parents décédés tous âgés.

Lui-même a toujours eu une santé parfaite. Il n'a présenté aucun état pathologique notable. Il toussait un peu l'hiver. Dans le courant de l'hiver 1933-1934, de décembre à mars, il a présenté une toux sèche plus persistante que de coutume : mais il n'a éprouvé à ce moment-là ni fatigue ni amaigrissement ; cette toux, sèche, sans expectoration, s'est passée spontanément.

En novembre 1934, réapparaît une toux sèche, quinteuse, sans expectoration, sans fièvre, sans point de

côté, le jour seulement, souvent déterminée par l'inhalation d'air froid.

Le malade ne tarde pas à éprouver de la fatigue dans son travail, un peu d'oppression à l'occasion de l'effort, puis à constater un amaigrissement progressif. Son poids normal était de 65 kilogs : il ne pèse plus que 59 kilogs le 9 mars : perte de 6 kilogs en trois ou quatre mois.

L'auscultation donne très peu de signes : quelques sibilances, respiration emphysémateuse, un peu de submatité de la base droite avec obscurité respiratoire.

Le malade est pâle : il donne l'impression d'être anémié, asthénique.

A l'écran, on est immédiatement frappé par la présence d'un nombre considérable de granulations disséminées dans la totalité des champs pulmonaires. Une radiographie permet de fixer l'image et de l'étudier de plus près. Ces granulations, de dimensions à peu près égales, tiennent le milieu entre le « grain de mil » et la « lentille » classique. Elles sont particulièrement confluentes au niveau des hiles, surtout le droit, et au niveau de la base droite pulmonaire, mais le cul-de-sac costo-diaphragmatique est libre, sans épanchement. Les granulations sont moins nombreuses aux parties moyennes des champs pulmonaires ; elle se raréfient au-dessous des clavicules ; les deux sommets sous-claviculaires sont clairs et indemnes de granulations.

On pense à une granulie d'origine tuberculeuse, mais comme les signes généraux ne sont pas en harmonie avec les signes cliniques (absence de fièvre, de dyspnée, de signes évolutifs manifestes), c'est le diagnostic de granulie froide qui est adopté, faute de mieux.

Le malade ne s'améliore pas, au contraire : la toux résiste à tous les calmants, présentant toujours les mêmes caractères, sèche, quinteuse, sans la moindre

expectoration. Un prélèvement est effectué non sans quelques difficultés : pas de B. K.

Les urines sont normales.

La fatigue augmente, l'oppression surtout, apparaissant à l'occasion du moindre effort, de la marche, des quintes de toux.

Et puis le malade accuse maintenant des troubles digestifs : il présente des vomissements bilieux, il souffre du ventre, il a de la constipation.

Le 25 avril, il est adressé au Docteur Denoyelle, à Tours. On fait un Wasserman : il est négatif.

Le Docteur Denoyelle pense que le diagnostic de granulie tuberculeuse est à éliminer, et il penche pour celui de carcinose miliaire. L'évolution de la maladie va lui donner pleinement raison.

Le 3 mai, on prend un second cliché : les granulations, toujours de même aspect, ont augmenté beaucoup en nombre. Au niveau de la région hilare droite, leur confluence est telle qu'elles forment une masse opaque presque homogène ; la base droite est totalement opaque sur la hauteur de quatre travers de doigts, avec courbe de niveau supérieur concave, indice d'un épanchement pleural de la grande cavité.

L'état général du malade est très altéré : l'oppression très marquée, l'asthénie extrême. La toux serait moins rebelle, mais les troubles digestifs se sont accrus : anorexie, crises douloureuses abdominales siégeant dans la région hépatique, constipation, vomissement bilieux.

L'exploration de l'abdomen permet de constater de gros signes passés jusque-là inaperçus : au niveau de l'épigastre, présence d'une petite masse ferme, douloureuse à la palpation, répondant à l'estomac. Le foie est gros, déborde le plastron costal, et la main décèle à sa surface de gros noyaux durs, douloureux.

Le malade a manifesté le désir de prendre la consultation d'un spécialiste parisien. Il verra le Docteur Courcoux, le 14 mai, qui confirmera le diagnostic de carcinose miliaire du poumon, secondaire probablement à une carcinose gastrique, latent depuis un temps plus ou moins long. Les premiers symptômes ont été les symptômes pulmonaires, qui se sont déclenchés au moment de la dissémination de l'élément néoplasique dans les poumons, avant la constatation possible des noyaux hépatiques, plus tardifs, et de la tumeur gastrique, vraisemblablement initiale, mais découverte tardivement.

Le malade meurt le 10 juin.

Développement en quelques mois d'un processus pulmonaire avec toux, sans expectoration, ni bacille, sans fièvre, avec semis miliaire radiologique assez confluent au niveau des hiles. L'affection évolue en six mois comme une granulie froide, mais entre temps la perception d'une tumeur de l'épigastre et d'un cancer secondaire du foie, font abandonner la première hypothèse pour le diagnostic de carcinomatose miliaire secondaire du poumon.

Observation XVIII

(SOURCE)

M. L..., 62 ans.

A l'âge de 40 ans, épisode pleuro-pulmonaire droit mal caractérisé.

Vers le mois d'avril 1934, amaigrissement progressif, asthénie, troubles digestifs des plus vagues.

Il est examiné en même temps par deux spécialistes : un gastro-entérologue et un phtisiologue.

Rien de net au point de vue scopie pulmonaire ; une encoche permanente au bord supérieur de l'antré.

Les deux confrères adressent le malade pour examen raidographique gastrique et pulmonaire le 15 août 1934. Au point de vue digestif, des clichés en série confirment l'existence de l'image anormale de l'antré.

Les poumons sont truffés de fines taches irrégulières. On retrouve, de plus, des signes d'atteinte pleurale ancienne à droite : réaction costale droite, cul-de-sac bouché et immobile.

En raison de l'image gastrique, le diagnostic de bacillose est écarté pour celui de l'image de « granulie cancéreuse » d'origine métastatique à point de départ gastrique.

Les signes fonctionnels persistent sans grande accentuation et le malade meurt au mois de novembre, emporté en quelques jours par une métastase cérébrale.

Le diagnostic fut porté grâce à l'examen conjugué du gastro-entérologue et du phtisiologue, l'un montrant le cancer de l'antré, l'autre le piqueté granulique pulmonaire.

Observation XIX

(G. DESBUQUOIS, de Tours)

Mme V..., âgée de 46 ans, entre à l'hôpital de Tours le 6 avril 1935 dans le service de la clinique médicale pour une suffocation intense et progressive.

Le début des troubles actuels remonte à environ cinq

semaines. A la fin de février, la malade s'est plaint de points de côté aux deux bases du thorax, en même temps qu'elle ressentait un essoufflement anormal ; elle s'est mise à tousser sans cracher. Elle se sentait fatiguée et maigrissait. Cette altération de l'état général datait d'ailleurs de l'hiver précédent, mais la malade n'y avait pas prêté attention. C'est pour ces nouveaux symptômes respiratoires qu'elle a consulté son médecin. Ce dernier conseille un examen radiologique des poumons. La radioscopie avait montré à ce moment une infiltration diffuse bilatérale et le diagnostic de tuberculose pulmonaire fut porté, bien qu'il n'y ait pas eu de fièvre, bien que la malade ne crachant pas on n'ait pu examiner son expectoration.

Dans les semaines qui suivent, la dyspnée augmente : d'abord dyspnée d'effort, c'est bientôt une dyspnée continue, qui s'exacerbe en paroxysmes intolérables au moindre effort et même sans cause provocatrice. On constate bientôt l'existence d'un épanchement pleural hémorragique de la base droite. Le médecin pense alors à la possibilité d'une défaillance cardiaque venant compliquer une tuberculose pulmonaire, mais le traitement toni-cardiaque n'amène aucune amélioration.

Ajoutons que pendant ces quelques semaines la symptomatologie s'est à peu près limitée aux manifestations respiratoires. Tout au plus retrouve-t-on quelques troubles généraux et digestifs : fatigue, amaigrissement, anorexie, digestions lentes et difficiles, difficulté de s'alimenter, toux, symptômes de second plan, et qui semblaient relever pour une grande part de l'intensité et de la progressivité de la dyspnée.

Quant aux antécédents lointains, ils ne faisaient que corroborer le diagnostic de la tuberculose pulmonaire probable. Cette femme, outre une appendicite à l'âge de 16 ans, avait fait à l'âge de 27 ans une pleurésie séro-

fibreuse suivie d'une poussée évolutive de tuberculose dans le poumon droit avec expectoration bacillifère. Après un an de repos elle avait d'ailleurs parfaitement guéri.

Examen à l'entrée : Nous sommes en présence d'une femme pâle, fatiguée, qui paraît profondément intoxiquée, qui frappe surtout par une suffocation effroyable. Cette suffocation est continue : elle oblige la malade à rester assise dans son lit, elle empêche tout effort, elle lui permet à grand'peine de répondre aux questions.

Au repos, le nombre des mouvements respiratoires est de 60 par minute. La dyspnée surtout expiratoire. L'auscultation des poumons révèle la présence de râles de bronchite disséminés de haut en bas, des deux côtés. Aux deux bases, en arrière, il existe les signes d'un léger épanchement pleural, dont l'existence est confirmée par une double ponction exploratrice qui ramène quelques centimètres cubes d'un liquide hémorragique contenant des globules rouges, des lymphocytes, des placards endothéliaux. La dyspnée est évidemment hors de proportion avec ce minime épanchement pleural.

Le cœur bas au rythme de 140 par minute. L'auscultation en est difficile, mais les bruits ne paraissent pas modifiés. On n'entend pas de bruits anormaux. La tension artérielle au sphygmotensiomètre de Vaquez-Lambry est de 10-8.

Quant au reste de l'examen, il révèle un léger œdème des membres inférieurs, œdème blanc et noir qui atteint surtout la région malléolaire. Le volume du foie est normal et cet organe n'est pas douloureux à la palpation. L'examen du creux épigastrique ne décèle rien d'anormal. Par contre, on constate une éventration au niveau de la cicatrice d'appendicectomie dans la fosse iliaque droite, et sur les bords de cette éventration, à la partie tout inférieure, une induration limitée de la

paroi, qui apparaît suspecte. Le taux oscille entre 400 et 500 cc. par 24 heures ; elles contiennent des traces d'albumine.

La température oscille autour de 38°, sans grande modification. La malade accusant des pertes rouges, on pratique un examen gynécologique qui révèle un utérus gros comme une tête de fœtus à terme, et dur.

Ajoutons enfin que le chiffre de l'urée sanguine est : 0 gr. 45 par litre. La numération globulaire donne des chiffres de 4.790.000 globules rouges et de 18.000 globules blancs, avec un pourcentage leucocytaire de 90 % de polynucléaires.

En résumé, l'examen révèle une suffocation continue et intense qu'il s'agit d'expliquer. Les symptômes constatés au niveau de l'appareil respiratoire, râles de bronchite, épanchement pleural bilatéral, ne justifient pas de la gravité de dyspnée. Il ne s'agit pas non plus de défaillance cardiaque ; nous y avons pensé en raison de l'œdème malléolaire associé à la gêne respiratoire. Mais les bruits du cœur sont réguliers ; on ne constate ni galop, ni souffle orificiel. D'ailleurs, le traitement toni-cardiaque que nous instituons ne donne aucune amélioration. Une dyspnée d'origine rénale n'est pas non plus à envisager.

Au contraire, le seul diagnostic vraisemblable, en raison de l'intensité de la dyspnée et de la discrétion des signes d'auscultation pulmonaire associés à un épanchement pleural hémorragique bilatéral, est celui de granulie pulmonaire.

La radiographie confirme ce diagnostic : on y voit des taches purement nodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires, d'une manière diffuse et symétrique. Ces taches régulièrement réparties ne sont pas toutes parfaitement égales entre elles : les unes lenticulaires, les autres plus nombreuses miliaires ; elles

sont rondes ou ovalaires, à bords assez flous. Elles reposent sur un fond de teinte grise.

En présence d'un tel aspect, le diagnostic de granulie pulmonaire tuberculeuse ou de tuberculose miliaire apparaît vraisemblable, d'autant plus que cette femme est une ancienne tuberculeuse. Il n'y a pas à compter sur la présence de B. K. pour confirmer ce diagnostic : d'abord cette malade ne crache pas ; d'autre part, la constatation de bacilles manque souvent au cours de telles tuberculoses aiguës.

Pourtant, certains faits nous invitent à ne pas accepter d'emblée un tel diagnostic : le peu d'élévation de la température d'abord ; ensuite, la constatation de cette induration suspecte au niveau de la cicatrice de la fosse iliaque droite. Nous nous sommes demandé, en présence de ces deux faits particuliers, si nous n'avions pas affaire à une granulie cancéreuse et nous pensions même que la localisation cancéreuse initiale était peut-être au niveau de cet utérus gros et dur.

Evolution : Les jours suivants, l'état de la malade s'aggrave de plus en plus. La dyspnée demeure incoercible, elle n'est pas influencée par des ponctions pleurales répétées, d'ailleurs minimales (150 cc. en totalité pour les deux côtés). Les lèvres deviennent cyanosées : cette cyanose envahit d'ailleurs tout le visage et les mains. Le pouls bat à 180 et devient incomptable. La température reste à 38°. La malade meurt le 14 avril, cinq jours après son entrée dans le service, au cours d'une crise asphyxique.

Autopsie le 15 avril.

Le thorax : 100 à 150 cc. de liquide dans chaque cavité pleurale.

Poumon droit : 950 grammes; poumon gauche : 860 grammes.

La consistance des poumons est plus ferme que d'or-

dinaire et, à la coupe, le parenchyme est dense. On constate sur la tranche de section de nombreuses granulations blanches étoilées, sèches, disséminées sans ordre dans un tissu pulmonaire splénisé. C'est la sensation de « grains de plomb ». La disposition de ces granulations ne semble pas en rapport avec les bronchioles.

Pas d'adénopathie, ni aux hiles, ni à la trachée, ni aux bronches.

Cœur et aorte normaux. Un peu de liquide dans le péricarde.

Abdomen : Dès l'ouverture de la cavité abdominale, on trouve sur la petite courbure de l'estomac une masse dure, ligneuse, qui respecte le pylore, la grande courbure et ne s'étend guère sur les faces antérieure et postérieure de l'organe. Les ganglions de la petite courbure sont atteints : les ganglions rétro-pyloriques sont respectés.

Le foie est normal. On constate l'atteinte de ganglions de la chaîne lombaire, en face des gros vaisseaux.

On prélève un fragment du tissu induré de la cicatrice abdominale.

L'utérus est fibromateux, sans aucun signe de dégénérescence cancéreuse.

Examen histologique (Docteur Vialle) :

Estomac : L'examen des coupes d'estomac donne un aspect caractéristique de linite plastique. La paroi gastrique est considérablement épaissie.

La muqueuse a perdu l'ordonnance régulière de ses tubes glandulaires normaux. A leur place, on voit de volumineuses cellules à noyaux bourgeonnants, qui s'étendent profondément jusqu'à la musculaire, elle-même disloquée. On constate au niveau de cette dernière un tissu scléreux qui contient, dans les interstices conjonctifs, des groupes de cellules néoplasiques aty-

priques dissociant les faisceaux conjonctifs et musculaires.

Les divisions nombreuses et atypiques, l'existence de masses dégénérées au centre de boyaux néoplasiques, sont évidentes. Les cellules néoplasiques s'observent dans la lumière de nombreux vaisseaux lymphatiques.

Ganglions de la petite courbure : même envahissement néoplasique.

Poumons : L'examen des coupes des fragments pulmonaires montre l'aspect suivant :

a) La lumière de nombreux lymphatiques est bourrée de cellules cancéreuses.

L'endothélium vasculaire est lui-même intact, alors que souvent les bourgeons néoplasiques se présentent contre lui. Les cellules qui ont déjà été décrites dans l'estomac, avec des noyaux monstrueux et de nombreuses mitoses.

b) Il existe une alvéolite cancéreuse : on trouve en de nombreux alvéoles des cellules néoplasiques, disposées sans ordre. Cette alvéolite cancéreuse est moins importante et moins étendue que l'envahissement généralisé des lymphatiques.

c) On constate une réaction congestive importante. Les artères et les veines pulmonaires sont dilatées, remplies de globules rouges. Nous n'y avons pas trouvé de cellules néoplasiques.

Ganglions de la chaîne lombaire : envahissement néoplasique caractérisé.

Fragment de cicatrice de la paroi abdominale : même envahissement néoplasique.

Il s'agissait d'une femme de 46 ans qui avait fait à l'âge de 27 ans une pleurésie séro-fibrineuse suivie d'une poussée évolutive de tuberculose dans le pou-

mon droit avec expectoration bacillifère. Depuis quelques semaines elle se plaint de dyspnée croissante ; l'on entend des râles de bronchite diffuse, avec aux deux bases un petit épanchement dont on retire un liquide hémorragique à lymphocytes, globules rouges, placards endothéliaux. Tout concorde à faire porter le diagnostic de granulie tuberculeuse avec défaillance cardiaque : cependant la température reste modérée. L'autopsie décèle un cancer linéique de la petite courbure, avec lymphangite cancéreuse pulmonaire secondaire, alvéolite néoplasique, intégrité des vaisseaux sanguins.

Observation XX (inédite).

(Due à l'obligeance de MM. les Docteurs CROIZAT
et PEISSEL).

Le 11 février 1938, au soir, arrivait salle Saint-Irénée, à l'hôpital de la Croix-Rousse, un malade de 26 ans, M. B... Jean, habitant Saint-Mamert (Rhône), et envoyé par le Docteur Astruc, de Monsols, pour : bacillose pulmonaire bilatérale, compliquée de névrites généralisées, d'anorexie, de vomissements, de cachexie et d'albuminurie légère.

Voici le résumé de son observation :

Appartenant à une famille de douze enfants, tous en bonne santé, il a perdu son père de congestion pulmonaire, en trois jours, dit-il ; sa mère est en bonne santé.

Il a eu, dans son enfance, la rougeole et les oreillons ; à 9 ans, il présente une crise de rhumatisme articulaire aigu ; traitement par le salicylate de soude. Il n'en a

eu aucune récidence ; à 17 ans, il dit avoir eu un point pleurétique ; pas de signes d'imprégnation bacillaire, pas d'adénopathies suppurées, pas d'otorrhée chronique.

Il a fait son service militaire, pendant lequel il a eu une congestion pulmonaire qui a duré trente-cinq jours : il toussait, crachait et avait des points de côté.

Marié, il est père de deux enfants qui se portent bien : il nie l'éthylisme et les maladies vénériennes.

En décembre 1936, il y a un an environ, il présenta un rejet de sang par la bouche assez abondant, accompagné d'un état fébrile et d'une grande lassitude, ayant nécessité son alitement pendant trente-cinq jours ; puis tout est rentré dans l'ordre et il reprit son métier de jardinier.

Il avait toutefois beaucoup maigri, et il toussait et crachait un peu.

Son état général a considérablement diminué depuis un mois environ : il se plaint d'asthénie prononcée, d'un amaigrissement intense, et de vomissements de plus en plus fréquents, survenant immédiatement après les repas.

Il dit n'avoir jamais souffert de l'estomac auparavant.

En même temps, apparaissent des douleurs dans les genoux, les hanches et les épaules, à paroxysme nocturne, rendant, par leur intensité, le malade presque impotent.

A l'entrée, on se trouve en présence d'un malade amaigri et pâle, avec une température à 38° ; il tousse et crache peu ; mais présente une intolérance gastrique complète, vomissant immédiatement les aliments, même les liquides.

A l'examen pulmonaire : submatité des deux sommets, sans augmentation des vibrations vocales. L'auscultation ne révèle qu'un seul signe : une diminution

très nette du murmure vésiculaire des deux côtés, sans adventices.

Au cœur : la pointe bat dans le cinquième espace ; les bruits sont un peu assourdis ; pas de souffle. Tension artérielle, 10,5/5. Pouls à 100.

La palpation de l'abdomen est difficile ; le malade contractant sa paroi : on ne perçoit pas le foie ou la rate.

Il n'a pas eu de diarrhée.

L'examen du système nerveux ne révèle rien d'anormal.

Il existe une atrophie testiculaire droite.

Enfin, les hanches et les épaules sont très douloureuses à la mobilisation, et présentent une nette limitation des mouvements ; de plus le malade souffre de myalgie au niveau des cuisses.

L'examen chimique des urines montre des traces de sucre, des traces d'albumine ; leur cytologie révèle la présence de sang.

En résumé, il semble s'agit d'un syndrome de rhumatisme chronique subaigu, sans hydropisie articulaire, à type surtout douloureux, frappant surtout la hanche droite et les épaules. On relève, en outre, de très petites nodosités le long de la chaîne lymphatique sus-épitrochléenne gauche et droite.

Le passé pulmonaire hémoptoïque plaide en faveur du diagnostic de rhumatisme de Poncet.

Le 12 février, on pratique au lit du malade une radiographie pulmonaire qui révèle une image de granulie avec petites nodules disséminées du haut en bas dans les deux poumons et plus marquées dans le champ pulmonaire droit.

Le 14 février, le malade est toujours dans le même état : les douleurs dans les membres se sont faites plus violentes ; l'intolérance gastrique est totale ; il vomit

tout ce qu'on cherche à lui faire avaler. Ces vomissements sont immédiats, sans nausées, en jet. Il se plaint, d'autre part, de céphalées assez marquées.

On décide alors de pratiquer une ponction lombaire, en position couchée. Le liquide qui s'écoule est clair, eau de roche, sans tension.

L'examen cytologique à la cellule de Nageotte ne révèle qu'un élément blanc par bande, avec quelques globules rouges.

L'examen chimique montre une glycorrachie normale à 0,56 par litre, et une albuminorrhachie à 0,35.

Le 16 février, c'est-à-dire cinq jours après son entrée, on note : ce matin le malade a continué à présenter des rejets de glaires sanguinolentes un peu brunâtres, avec des détritiques qui paraissent des débris alimentaires à odeur de fermentation gastrique.

L'examen abdominal montre une tension permanente de la partie gauche de l'épigastre et à la palpation une sensation de résistance au creux épigastrique et dans l'hypocondre droit où on accroche le rebord hépatique qui est dur.

La ponction lombaire s'est révélée négative, et l'on se demande si le tableau actuel n'est pas purement digestif : néoplasme du jeune ou peut-être sténose par tuberculose inflammatoire, hypothèse moins vraisemblable.

Le jour même, on décide de faire transporter le malade dans le service du Docteur Pollosson.

En chirurgie, on fait au malade des injections de sérum glucosé intraveineux et des injections de sérum physiologique. Les vomissements ont un peu diminué. La température reste entre 37°5 et 38°3.

Le pouls est rapide à 104. Le malade présente toujours des douleurs intenses dans les membres inférieurs et supérieurs. Le facies est pâle, angoissé, sans dyspnée ou cyanose.

Le mauvais état général empêche toute intervention même exploratrice. On tente le 18 février un lavage d'estomac. Le malade meurt à 14 heures.

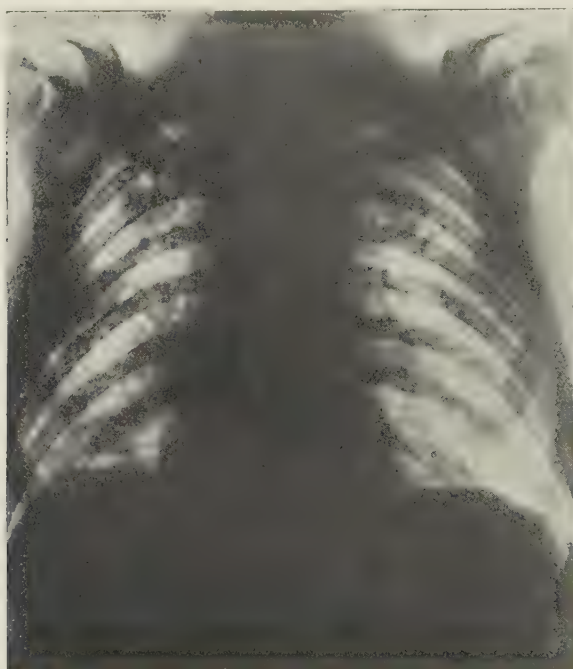


FIG. 1. — Granulie pulmonaire cancéreuse : Obs. XX (Image radiologique en tous points semblable à celles observées dans les granulies tuberculeuses).

Vérification le 19 février.

Pas de liquide dans les plèvres ou le péritoine.

Enorme magma adhérent sous la face inférieure du foie et à la racine du lobe de Spiegel. L'estomac est attiré par le petit épiploon qui est lardacé, envahi par une coulée néoplasique massive.

La vésicule est intacte et les voies biliaires sont perméables.

L'estomac, attiré vers la face inférieure du foie, est cartonné dans toute la région de la petite courbure, de

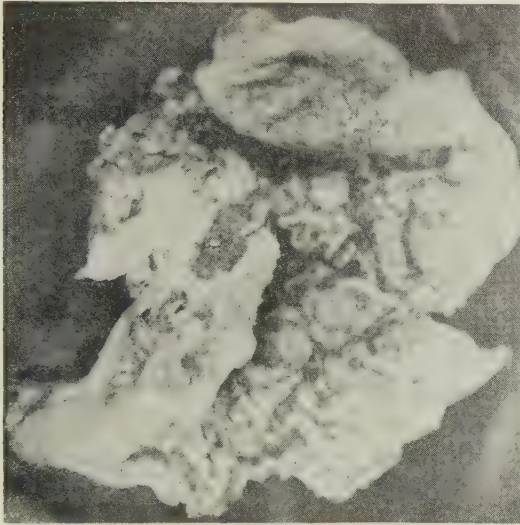


FIG. 2. — Linite plastique typique : Obs. XX (épaississement linitique des parois ayant son maximum d'épaisseur au niveau de la petite courbure ; pas de végétations en chou-fleur).

l'antra et même du pylore lui-même. Le fond reste relativement souple.

A l'ouverture, plaque néoplasique avec épaississement linitique des parois ayant son maximum d'épaisseur au niveau de la petite courbure, mais s'étendant d'une façon continue sur la région antrale et pylorique.

La surface de cette plage linitique où les plis gastriques ont totalement disparu est brillante, blanc jaunâ-

tre : le pylore n'est pas obstrué, mais cartonné : pas de végétations en chou-fleur.

Sur la grande courbure et le fond, il existe une série de petits mamelons néoplasiques gros comme une tête d'épingle en verre ou une petite pastille, également blanchâtres, ressemblant à des taches de bougie sur la muqueuse gastrique épaissie à ce niveau.

Foie : série de taches de bougies dont certaines sont dissociées en des éléments plus petits groupés, comme à la façon d'un bouquet broncho-pneumonique, dans le poumon. Ces plages néoplasiques sont variables d'étendue : les les grandes de un centimètre carré. Elles sont assez nombreuses.

Lymphangite néoplasique hilaire.

Surrénale gauche très volumineuse. La partie centrale est occupée par un nodule d'aspect un peu lardacé au centre, cruorique au contraire à la périphérie, cernée par une zone hémorragique.

On a l'impression d'un nodule métastasique central, gros comme une bille, au sein de la surrénale.

La gaine des psoas, en particulier à droite, est infiltrée de vastes coulées néoplasiques lardacées.

Pas de taches de bougie sur le péritoine, sauf sur le péritoine vésical et pelvien.

Rate nettement augmentée de volume : disparition des corpuscules lymphoïdes, coloration rouge rosée du parenchyme, aspect myéloïde.

Poumons. Léger dépoli pleural, sans épanchement liquidien.

A la *coupe*, surtout à droite, semis diffus mais plus confluent dans la moitié supérieure, de granulations tantôt à peine visibles, grisâtres, du volume d'une petite tête d'épingle en fer, tantôt du volume d'une grosse raient en tous points les granulations tuberculeuses :

tête d'épingle, plus jaunâtres. Ces formations simule-elles sont cependant très fermes.

Elles siègent en milieu splénisé, dense, rougeâtre, presque hépatisé.

En certains points les nodules miliaires se fusionnent pour donner place à des plages lardacées blanchâ-

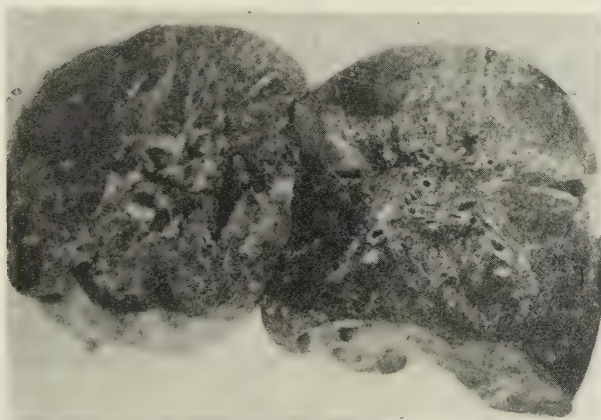


FIG. 3. — Coupe des poumons : Obs. XX (semis diffus, surtout à droite, mais plus confluent dans la moitié supérieure, de granulations tantôt à peine visibles, grisâtres, tantôt du volume d'une grosse tête d'épingle, plus jaunâtres).

tres, qui permettent de rapporter le semis granulique à un processus métastatique.

A noter qu'aux bases les granulations très fines sur fond rouge en imposeraient sans ce contexte, tout à fait, pour de la granulie tuberculeuse.

Pas de foyers tuberculeux anciens des sommets.

Péricarde. Ganglions néoplasiques volumineux juxta-péricardiques. Le péricarde lui-même est le siège d'une symphyse très ancienne avec adhérences partielles, en

particulier sur les faces antérieures des ventricules et au niveau des culs-de-sac de la base.

Au cœur : pas de lésions valvulaires.

En somme, épithélioma à forme de linite partielle de la petite courbure, étendu à l'antra et au pylore. Nodules métastatiques sur le reste de la cavité gastrique. Métastases multiples hépatiques. Envahissement local du petit épiploon.

Granulie pulmonaire diffuse sur fond splénisé.

Métastase surrénale.

Coulées néoplasiques sous-péritonéales.

Grosse rate.

Symphyse du péricarde ancienne.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Estomac. La région antrale présente un infiltrat néoplasique qui a remplacé les éléments normaux de la muqueuse. L'on ne rencontre, sur la plus grande étendue de cette couche, plus de cryptes ni de tubes glandulaires normaux, sauf persistance en certains points de petits îlots de muqueuse encore sains, épargnés de place en place. Les cellules néoplasiques sont de structure atypique peu différenciée, sauf certaines d'entre elles qui affectent l'allure en chaton de bague avec à leur intérieur une vacuole mucipare, comme l'on en rencontre dans les épithéliomas linitiques. Les cellules néoplasiques sont massées les unes contre les autres sans stroma interstitiel très apparent. Dans la sous-muqueuse de très nombreux lymphatiques sont bourrés de colonies néoplasiques, quelques vaisseaux sanguins participent aussi à cette invasion cellulaire. On retrouve dans la musculuse les mêmes embolies massives.

Région du fond. La muqueuse fundique est dans son ensemble respectée sauf en certaines zones où la muqueuse fait place à un lit de cellules néoplasiques du même type qu'au niveau de l'antra. Au-dessous de cette

couche, qui s'est substituée à la muqueuse normale, la sous-muqueuse se révèle traversée par de nombreux lymphatiques vecteurs de véritables coulées épithéliomateuses qui viennent au contact des îlots métastatiques, interrompant en surface la muqueuse normale, en sorte que l'hypothèse d'une résurgence des éléments épithéliomateux est peut-être plus probable que celle d'une greffe par l'extérieur.

Poumon. Les fragments de poumon montrent dans des pédicules bronchiques et dans des pédicules veineux interlobaires des coulées néoplasiques surtout intralymphatiques. Les lumières des lymphatiques, satellites des bronches et des vaisseaux sanguins, apparaissent entièrement colmatées par des bouchons épithéliomateux constitués de cellules le plus souvent atypiques, parfois vacuolaires en chaton de bague. Le centre des cylindres néoplasiques intralymphatiques est parfois en voie de nécrose, souvent l'infiltration épithéliomateuse se réduit à cet envahissement lymphatique, les vaisseaux sanguins apparaissent alors parfaitement intacts de toute atteinte épithéliomateuse, mise à part une légère endopériartérite fibreuse au voisinage des nappes cancéreuses lymphatiques s'étendant dans certains pédicules en gaine sur tout le pourtour des vaisseaux. De même, très souvent les alvéoles de voisinage sont vides sans aucun exsudat ni inflammatoire, ni néoplasique. Tout se borne alors à une lymphangite cancéreuse en quelque sorte élective.

Cependant dans quelques portions du parenchyme les veines et les artères payent un certain tribut à l'extension néoplasique, sous la forme de petites greffes cellulaires à l'intérieur de leur lumière. Les alvéoles sont également oblitérées par des avancées épithéliomateuses qui semblent se détacher des lymphatiques pédiculaires

pour faire effraction à l'intérieur du lobule en pénétrant de proche en proche dans les lumières alvéolaires.

Les colorations spéciales du tissu élastique permet-

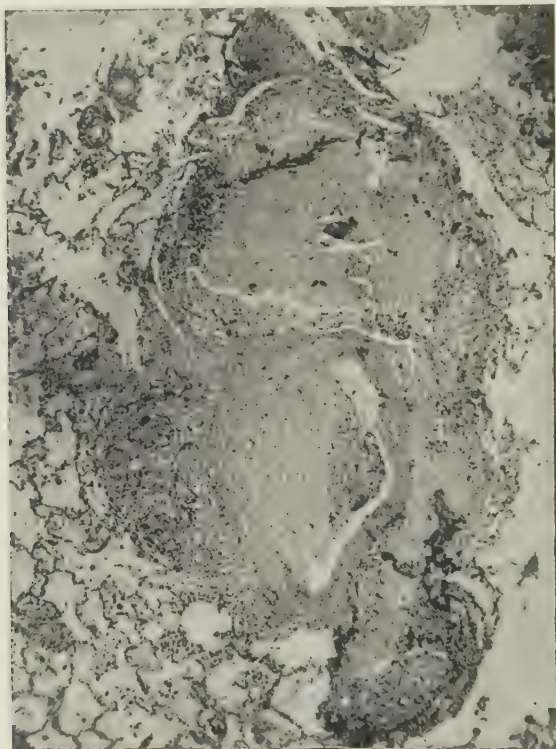


FIG. 4. — Granulie pulmonaire cancéreuse : Obs. XX (Infiltration néoplasique des lymphatiques périvasculaires et des vaisseaux sanguins, quoiqu'à un moindre degré. Alvéolites cancéreuses).

tent de distinguer les artères et les veines à tuniques plus fournies en appareil élastique, et les conduits lymphatiques au contraire en grande partie dépourvus d'une telle armature. L'envahissement pulmonaire paraît à la

lumière de ce procédé, avant tout lymphangitique et seulement accessoirement sanguin et alvéolaire.

Foie. Ici les métastases sont surtout intraportales, s'inscrivant à l'intérieur des veines de l'espace porte et débordant secondairement sur le réseau capillaire intralobulaire qu'elles dissèquent et disloquent.

Surrénale. Envahissement de la zone médullaire et d'une grande partie de la corticale par un stroma conjonctif contenant à son intérieur de petits lobules du même type que dans les organes précédents.

Rate. Les corpuscules lymphoïdes sont peu développés, la pulpe rouge est habitée par une population cellulaire assez polymorphe ; les frottis la montrent composée en partie de myélocytes et de globules rouges nucléés qui tranchent sur le fond lympho-monocytaire de l'étalement. Ces modifications paraissent en relation avec une réaction myéloïde hématopoïétique, due peut-être à l'anémie concomitante. Il n'existe pas d'îlots métastatiques dans la rate.

Il s'agit d'un homme de 26 ans au passé pulmonaire assez chargé (point pleurétique, congestion pulmonaire) qui deux ans avant son entrée dans le service avait fait une hémoptysie ou une hématomèse ? Il entre se plaignant de douleurs diffuses, avec vomissements au point qu'on agite les diagnostics de rhumatisme, de méningite tuberculeuse ; devant les résultats négatifs de la ponction lombaire, la tension de l'épigastre, on pense enfin à un néoplasme gastrique du jeune. Les signes pulmonaires cliniques étaient réduits, on ne notait pas de dyspnée, l'auscultation ne découvrait qu'un peu d'obscurité respiratoire mais la radiographie mettait en évidence un

semis granulique caractéristique. A l'autopsie l'hypothèse de néoplasme gastrique se confirme, l'on est en présence d'une linite pylorique typique, avec métastases résurgentes du corps de l'estomac. L'on remarquait aussi une infiltration des ganglions gastriques, hilaires et juxta-péricardiques. Le foie est le siège de nodules métastasiques. Quant au poumon, il est surtout à droite parsemé de granulations néoplasiques. L'examen histologique montre des lésions linétiques typiques des tuniques pyloriques avec gros envahissement lymphangitique. Le poumon est aussi le siège d'une infiltration néoplasique des lymphatiques périvasculaires. Les vaisseaux sanguins, que l'on distingue des conduits lymphatiques grâce aux imprégnations des fibres élastiques, sont également, quoiqu'à un moindre degré, intéressés par les colonies néoplasiques. On relève également des lésions d'alvéolite cancéreuse.

Observation XXI (inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Docteur POLLOSSON)

Le 10 juin 1938, arrivait à l'hôpital de la Croix-Rousse, salle Saint-Pothin, service du Docteur Pollosson, un malade de 35 ans, M. M... Joseph, envoyé par le Docteur Faure (de Bellegarde) pour sténose pylorique.

Père et mère sont morts jeunes, sœur morte. Marié, il est père de six enfants, sa femme est en bonne santé.

L'affection, pour laquelle le malade entre à l'hôpital,

a commencé il y a deux mois environ. Auparavant, le malade, sans souffrir nullement de l'estomac, présentait des vomissements de bile tous les matins. Puis, il y a deux mois environ, ces vomissements cessèrent, mais le malade se mit à souffrir de l'estomac : douleurs apparaissant immédiatement après les repas, sans périodes de rémission, à caractère de tiraillement et de pesanteur, non irradiées, non calmées par les poudres et les alcalins, et accompagnées de renvois acides. Cette douleur apparaissait surtout l'après-midi et durait jusqu'au soir, quelquefois la nuit après le repas du soir.

Il y a 15 jours, le malade commence à vomir ses aliments, mais cela uniquement quand il était couché. Dans la position debout, il n'a que des nausées. L'éthylisme est modéré, sans signes d'imprégnation (deux litres par jour).

L'amaigrissement a commencé depuis quelque temps. Le malade a perdu l'appétit, surtout pour la viande. Il n'a ni diarrhée, ni constipation, pas d'émission de sang, l'état général semble bien conservé.

A l'examen : douleur à l'épigastre gauche paraombilicale sans clapotage. Le ventre est souple, pas de sensation de tumeur. Par ailleurs, rien à signaler.

En somme il s'agit d'un syndrome de sténose pylorique à évolution particulièrement rapide, qui ne semble cependant pas lié à un ulcère.

— Le 11 juin 1938, un examen radioscopique a été pratiqué (Docteur Mavault) :

L'estomac est allongé descendant en dessous des crêtes iliaques ; il semble qu'il existe un peu de liquide à jeun (surnageant la baryte). Amputation pylorique des plus nettes : sous l'écran on peut sentir la masse abdominale et la localiser au niveau de la lacune radioscopique.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Réaction de Kahn : négative.

Réaction de Meinicke : négative.

— Intervention le 17 juin 1938 : Docteur Pollosson.

Anesthésie générale.

Il s'agit d'une grosse tumeur prépylorique avec nombreux ganglions de la grande courbure sous-pylorique, mais pas d'envahissement hépatique, ni du pédicule hépatique. Cette tumeur est d'ailleurs très mobile, et on note seulement quelques adhérences à la face postérieure de l'estomac. Gastrectomie emportant tout le tablier épiploïque avec section première du duodénum. Gastrotransmésocolique antérieure, au bouton fermeture, un petit drain.

L'examen de la pièce montre une ulcération de la face postérieure de l'antrum, dimension d'une pièce de 1 franc, non bourgeonnante, grosse infiltration arculaire des parois gastriques, mais la gastrectomie a passé loin des lésions aussi bien du côté duodénal que sur la petite courbure. Nombreux ganglions ; macroscopiquement, il est impossible de dire s'il s'agit d'un ulcère ou d'un ulcéro-cancer.

Le 17 juin 1938-21 juin 1938 : Examen histopathologique des ganglions de la tumeur de l'estomac (par M. le Docteur Croizat).

Les deux fragments d'estomac prélevés montrent des formations épithéliomateuses, sur les deux fragments ; la muqueuse a à peu près entièrement disparu, elle est remplacée par un tissu fibro-inflammatoire, ulcéré en surface, contenant de petites travées de cellules typiques qui, en de rares endroits, se groupent en formations pseudo-glandulaires.

Il existe au voisinage de ces petits nodules épithéliomateux une réaction inflammatoire lymphoplasmocytaire ; la réaction inflammatoire se poursuit à l'intérieur de la musculature qui renferme de nombreux îlots

lymphoplasmacytaires mais qui ne contient pas de coulées néoplasiques proprement dites.

En somme, épithélioma atypique à petits lobules, à stroma abondant comme l'on en voit dans les limites. Les deux fragments ganglionnaires prélevés sont envahis par des formations épithéliomateuses plus typiques que celles de la tumeur primitive qui en de nombreux endroits se groupent en dispositifs pseudo-glandulaires.

En somme, épithélioma atypique avec métastases ganglionnaires se rapprochant davantage du type pseudo-glandulaire.

Pendant les 48 heures qui ont suivi l'intervention, une bronchoalvéolite s'est déclarée avec une élévation de la température.

Dans les jours qui ont suivi, le malade a présenté une élévation thermique avec dyspnée et cyanose.

Le 8 juillet 1938 : examen par le Docteur Croizat :

Le malade se présente avec des signes d'auscultations diffus consistant en râles de calibres très fin presque œdémateux avec respiration soufflante, râles se percevant jusqu'au dessous de la clavicule. L'impression clinique de diffusion, d'ailleurs confirmée par le film qui montre un semis micronodulaire étendu. On ferait volontiers le diagnostic de bacillose broncho-pneumonique. Il existe au niveau du cou des cicatrices d'écrouelles. Une réserve est à faire cependant au sujet d'une carcinose miliaire à point de départ néoplasme gastrique.

Le 9 juillet 1938 : Examen des crachats : Pas de B.K. Flore microbienne très abondante et variée : pneumocoque, chaînettes, catarrhalis, assez nombreux polynucéaires dégénérés, quelques cellules.

Mort le 12 juillet :

Autopsie : le gastro a bien tenu ; il existe des ganglions tout le long du pédicule hépatique.

Poumons : splénisation généralisée des deux poumons. Un fragment de parenchyme flotte sur l'eau.

Gros cœur droit :

On a prélevé deux fragments de parenchyme pulmonaire.



FIG. 5. — Granulie pulmonaire cancéreuse :
Obs. XXI (semismicronodulaire étendu).

Examen histopathologique : par le Docteur Croizat.

Il s'agit incontestablement d'une granulie cancéreuse caractérisée par la présence dans les vaisseaux sanguins et dans les lymphatiques satellites d'embolies néoplasiques nées probablement aux dépens de la tumeur gas-

trique primitive et constituées par des placards cellulaires perforés de cavités pseudo-glandulaires nombreuses.

Les alvéoles sont le siège de sérosité œdémateuse abondante.

Il s'agit en somme d'un malade se présentant avec des signes de néoplasme prépylorique. Jusqu'à l'intervention, parfaitement supportée par le malade, aucun signe n'attirait l'attention du côté pulmonaire ; ce n'est que dans les 48 heures après l'intervention qu'apparurent les premières manifestations d'ailleurs peu marquées au niveau des poumons. On pense volontiers à une bacillose broncho-pneumonique et c'est seulement la notion de néoplasme gastrique qui fait envisager le diagnostic d'une carcinose miliaire possible. Dans la suite, les signes se précisent, la dyspnée est marquée, la cyanose accentuée, mais la température que l'on aurait pu s'attendre à trouver à peine modifiée, en se rapportant aux observations déjà signalées par les auteurs, s'élève d'une façon assez sensible.

Signalons enfin, ce qui, à côté de l'élévation thermique, fait l'intérêt de cette observation : ce sont les embolies néoplasiques mises en évidence par l'examen histo-pathologique au niveau des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Observation XXII (inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur SAVY)

L. S... — Malade de 48 ans, employé au P.-L.-M. ; trouvé sur la voie publique le 4 février 1937, il fut amené au Service de porte, qui l'envoya dans le service avec indication de crise comitiale probable

Antécédents héréditaires : Le malade n'a pas connu ses parents.

Antécédents personnels : Il est marié, sa femme et ses trois enfants sont en bonne santé.

Dans son enfance il se rappelle avoir eu la rougeole. Parti en 1914 pour la guerre, il ne reste sur le front que seize mois et fut rappelé par la Compagnie P.-L.-M. Il ne fut jamais blessé au cours de ses mois de guerre. Sa santé par la suite fut toujours excellente. En 1922, il eut à subir un traumatisme assez important de la cuisse gauche et de la région lombaire ; ce traumatisme ne lui laissa aucun trouble ; sa santé resta bonne ; néanmoins, il constata l'apparition très irrégulière de vertiges le prenant le matin lorsqu'il se rendait à son travail, vertiges très légers qu'il attribuait à la faiblesse et qu'un léger repos atténuait très rapidement.

Il y a deux ans, ces troubles reprirent plus violents ; il fut un jour obligé de se coucher ; il ne perdit pas cependant connaissance ; croyant à de la faiblesse, il prit alors un mois de repos.

Les vertiges s'atténuèrent alors dans leur fréquence d'apparition et dans leur violence, mais le 4 février 1937, en rentrant chez lui, à 10 heures du soir, brusquement, sans qu'il puisse rien y faire, il tomba sur la chaussée et perdit connaissance ; il a l'impression que

s'il s'était trouvé devant un véhicule, il n'aurait rien pu faire pour l'éviter. Amené au Service de porte, on ne constata pas de coma ; obnubilation complète ; il avait uriné dans ses vêtements.

A l'entrée : Il s'agit d'un homme de 48 ans, apyrétique, paraissant en excellent état général.

L'examen physique est entièrement négatif, en particulier l'examen neurologique.

On ne trouve aucune trace d'ecchymose, on ne relève pas de signe de morsure de la langue.

En résumé : Malade de 48 ans, employé au P.-L.-M., ayant présenté au cours des quinze années précédentes, des périodes de très légers vertiges ; ces troubles il y a deux ans reprirent brusquement avec une intensité assez grande, durèrent quelques jours et obligèrent le malade à se coucher ; il ne perdit pas cependant connaissance. Il y a quelques jours enfin, il perdit brusquement connaissance à 10 heures du soir en revenant chez lui.

Dans ses antécédents, on notera un éthylisme de 2 litres. On ne relève pas de traumatisme cranien important. Il nie toute spécificité. Le 8 février 1937 on note :

Il semble s'agir en effet de crise comitiale signée par la brusquerie de son installation, l'obnubilation qui y a fait suite, l'incontinence d'urine. Le malade, par ailleurs sans antécédents en dehors d'un certain éthylisme, raconte un épisode de vertiges ayant duré plusieurs jours survenu il y a deux ans environ.

L'examen physique et en particulier l'examen neurologique est entièrement négatif. On s'arrêterait donc à un diagnostic de crise comitiale survenue tardivement sur un terrain éthylique.

Examen du sang :

Réaction de Bordet-Wassermann : négative ;

Réaction de Kahn : négative ;

Réaction de Meinicke : négative.

Examen des yeux :

Papilles normales réagissant aux deux modes.

Acuité visuelle : $2/3$, non améliorable, pas de paralysie de la musculature extrinsèque, pas de scotome central, pas de rétrécissement du champ visuel.

Fond d'œil : Papille non décolorée, pas d'œdème papillaire. T. A. R.=45.

Malade à revoir, car il existe un très léger flou de la réline ; pourrait être le début de névrite rétro-bulbaire.

Le 13 février 1937 : Les résultats de l'examen oculaire, mis à part ce début possible de névrite rétro-bulbaire, semblent éliminer l'existence d'une néo-formation cérébrale. On met le malade au gardénal et on lui conseille de revenir si les mêmes épisodes de renouvelaient.

Le 21 novembre 1938 : Le malade revient pour des douleurs en ceinture accompagnées d'amaigrissement et de perte d'appétit durant depuis un mois.

Le malade s'est arrêté dans son travail dès le début à cause des douleurs.

Elles le tiendraient à peu près toute la journée ; cependant il ne souffre pas à jeun ; les repas les atténuent ; elles reprennent leur violence une heure et demie après et surtout la nuit.

Ces douleurs siègent dans l'hypochondre droit et l'hypochondre gauche, s'irradiant en ceinture, plus violentes en arrière.

Il n'a pas une seule fois vomi ; pas d'hématémèse ; constipation récente ; pas de mélæna.

L'anorexie a été brutale, remonte à un mois aussi. Il n'a pas un dégoût particulier pour les viandes et les graisses. Enfin, le malade signale un amaigrissement important.

A l'entrée : Malade très amaigri, cachectique, teint jaune paille.

A l'examen :

— neurologique : Tous les réflexes sont obtenus.

— cardio-vasculaire : T. A. à 10 1/2-6.

— pulmonaire : Matité de la base droite, sans souffle, ni râles.

— abdominal : La palpation permet de sentir deux choses : d'une part, un gros foie, débordant de quatre travées de doigts les fausses côtes droites ; le lobe gauche est senti aussi à l'épigastre ; d'autre part, à l'épigastre et dans la partie interne de l'hypochondre gauche, on palpe nettement une masse dure paraissant indépendante du foie et n'étant certainement pas la rate.

Le malade est entré dans le service en fin de matinée : un état général mauvais, une légère cyanose et ballonnement d'ailes du nez ; décédé le soir à 18 heures.

Le diagnostic probable est celui de néoplasme paraissant gastrique, sans signe de sténose ni gros foie métastatique. Anorexie brusque non élective ; amaigrissement rapide et important ; douleurs violentes en demi-ceinture postérieure irradiées vers l'hypochondre droit et gauche ; maximum : deux à trois heures après le repas.

Autopsie : le 23 novembre 1938, par M. le Professeur J.-F. Martin.

Appareil digestif : Existence sur le pylore, lequel est rejeté très à gauche de la ligne médiane et haut sur les fausses côtes, d'un cancer sténosant en trois quarts de virole, ulcéré, s'étendant de 5 à 6 cm. sur l'estomac à partir de la valvule pylorique et s'arrêtant exactement sur le versant duodénal du sphincter. Importante dilatation de l'estomac en amont de l'obstacle.

Ganglions : Néoplasiques, étagés le long de la petite

courbure de la région pancréatique, surtout vers la tête et dans l'étage supérieur de l'épiploon.

Cæcum fixé ; appendice de 12 cm., libre, placé transversalement, ayant son extrémité dans la fosse iliaque gauche.

Foie déformé par allongement du bord inférieur du lobe droit et défaut de développement du lobe gauche. Aucune lésion à la coupe ; couleur, consistance : normales.

La vésicule biliaire est libre, sa muqueuse normale : la bile qu'elle contient est un peu épaisse, mais sans calcul.

Rate normale, légèrement fibreuse.

Appareil respiratoire : Présence dans les deux plèvres d'un demi-litre environ d'un liquide légèrement hémorragique : une adhérence filamenteuse à la partie moyenne du poumon gauche en avant. Aucune adhérence aux sommets, ni aux bases.

Pas de cicatrice pulmonaire. Aucune lésion ancienne apparente ; toutefois, il faut signaler que l'élasticité normale des deux poumons est un peu diminuée et qu'à la coupe on constate dans l'étendue des deux poumons de petites lésions granuliques uniformément réparties. Les éléments sont plus petits que des grains de semoule. Pas de ganglions trachéo-bronchiques anormaux.

Appareil circulatoire : Rien à signaler.

Appareil génito-urinaire : Rien à signaler.

Surrénales : Dans la surrénale gauche, présence d'un petit adénome de la région corticale, des dimensions d'une grosse tête d'épingle en verre.

En résumé : Cancer sténosant et ulcère du pylore avec importante adénopathie néoplasique dans l'abdomen.

Double épanchement pleural hémorragique.

Granulie pulmonaire généralisée d'origine probablement cancéreuse.

Des fragments ont été prélevés pour examen histologique.

Résultat de l'examen histopathologique par M. le Professeur J.-F. Martin :

Estomac : Epithélioma atypique constitué par une plage cellulaire dont certains éléments contiennent une gouttelette de mucus et d'autres ont un protoplasma faiblement acidophile : jamais ces cellules ne se constituent en tubes ou en boyaux. Les mitoses sont relativement rares. En bordure de ce territoire néoplasique on trouve l'estomac normal sans altération en profondeur. La *muscularis mucosæ* reste en place, n'est pas effondrée par le cancer dont on retrouve toutefois quelques éléments isolés dans le chorion ainsi qu'entre les trousseaux musculaires profonds.

Poumons : L'examen histologique confirme la donnée macroscopique. Il s'agit, en effet, d'une généralisation cancéreuse à type granulique, constituée par une véritable pluie d'édifications néoplasiques, par de petits amas de cellules à mucus ou de cellules à protoplasma dense ; là encore ne reconstituant jamais d'édifications glanduliformes et semées dans le parenchyme pulmonaire, plus particulièrement autour des bronchioles. Certains vaisseaux sanguins sont thrombosés par des amas néoplasiques et dans certains d'entre eux on assiste à une véritable édification d'un noyau fibreux intra-vasculaire dans lequel les éléments dégénérés en voie de nécrobiose sont aisément reconnaissables. Enfin, il existe des vaisseaux presque entièrement colmatés par un noyau fibreux cicatriciel avec parfois même retunellisation. Entre les édifications néoplasiques, le parenchyme pulmonaire présente un certain degré d'alvéolite.

Le malade avait fait un premier séjour dans le service pour des accidents d'allure comitiale difficiles à étiqueter, il revient quelque temps après avec des symptômes de cancer sténosant du pylore sans signes pulmonaires nets. A l'autopsie, outre le cancer sténosant du pylore, on découvre une granulie pulmonaire cancéreuse. Cette granulie a pour support anatomique des colonies probablement intra-lymphatiques péribronchiques et aussi des lésions vasculaires sanguines.

CONCLUSIONS

1° Les termes de lymphangite puriforme d'Andral, d'angioleucite généralisée du poumon (M. Reynaud), de lymphangite cancéreuse de Girode, de carcinose miliaire de Le Noir et Courcoux, de granulie cancéreuse, désignent tous une variété spéciale de cancer secondaire du poumon, doué de caractères anatomo-cliniques spéciaux.

2° Les cas sont assez fréquents, plus de 30 sont mentionnés dans la littérature, dont 20 avec des observations plus ou moins complètes. Les deux sexes sont également intéressés ; il s'agit de malades souvent jeunes. Fréquemment, l'on relève des épisodes pulmonaires antérieurs auxquels on a voulu faire jouer un rôle favorisant.

Le cancer initial est souvent gastrique, pylorique ou antral, de forme linitique.

3° Les lésions pulmonaires consistent en une lymphangite cancéreuse parfois diffuse, pleurale et parenchymateuse ; d'autres fois purement pulmonaire.

Les vaisseaux sanguins peuvent participer comme

les lymphatiques mais à un moindre degré à l'envahissement néoplasique ainsi qu'il ressort de l'analyse des lésions. L'atteinte alvéolaire est assez fréquemment cancéreuse avec réaction parfois simplement inflammatoire séro-œdémateuse.

Les lésions associées consistent en une infiltration ganglionnaire médiastinale avec ou sans participation du canal lymphatique. Le foie et les ganglions juxta-gastrique sont souvent envahis au voisinage de la tumeur gastrique initiale de type linitique. L'on a pu signaler un point de départ mammaire, rénal et utérin, au processus tumoral.

4° L'envahissement pulmonaire ne se fait qu'exceptionnellement par contiguïté transdiaphragmatique, le plus souvent par voie lymphangitique peut-être à la faveur du colmatage des ganglions médiastinaux et du reflux récurrent de la lymphe vers les poumons.

La voie sanguine joue peut-être un rôle accessoire en particulier en ce qui a trait à l'invasion alvéolaire.

5° L'aspect clinique est le plus souvent respiratoire, pseudo-tuberculeux granulique avec dyspnée et cyanose progressive, sans fièvre. Les signes physiques sont souvent réduits au minimum ou masqués par des réactions pleurales satellites.

La radiographie montre un semis granulique avec ou sans réticulum hilair lymphangitique.

Dans quelques cas les manifestations gastriques sont les premières en date et parfois permettent le diagnostic d'origine.

Vu :
LE Doyen,
J. LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,
J.-F. MARTIN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 13 Juin 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD, BARIETY, DESBUQUOIS et STERNFELD. — *Bull. et Mém. Sté Méd. d. Hôp. de Paris*, 1931.

AMSLER, LEONET et SOURICE. — *Arch. Méd. Chirur. de l'app. resp.*, 1935.

ANDRAL. — *Cliniques Médicales*, 1840.

ARDOUIN. — *Société Anatomique*, 1897.

AUVRAY. — *Société Anatomique*, 1893.

BARD. — Lymphangite pulmonaire généralisée. *Semaine Médicale*, 1906.

BÉRARD. — *Arch. d'Electricité Méd.*, 1931.

BERNARD et CAIN. — *Arch. de Médecine*, 1913.

BOCCARD. — *Thèse de Paris*, 1925.

CASOLO. — *Osp. maggiore*, 1928.

CLAUDE. — *Thèse de Paris*, 1921.

COSTÉDOAT et CODVELLE. — *Bull. et Mém. Sté Méd. d. Hôp. de Paris*, 1932.

COSTÉDOAT. — *Presse Médicale*, 1933.

CUNEO. — *Thèse de Paris*, 1900.

- CROIZAT et PEISSEL. — *Sté Méd. d. Hôp. de Lyon*, 1938.
- DESBUQUOIS. — *Bull. et Mém. Sté Méd. d. Hôp. de Paris*, 1935.
- DUFOUR (H.). — *Bull. et Mém. Sté Méd. d. Hôp. de Paris*, 1932.
- ESSARD. — *Thèse de Lyon*, 1907.
- FUNCK et CRAWFORD. — *Tr. ass. Am. Physicians, Phila.*, 1922.
- GIRODE. — *Archives de Médecine générale*, 1889.
- GLOOR. — *Schweiz. med. Wchnschr.*, 1929.
- HITSCHMANN et CRISTOFOLETTI. — *Wiener. Klin. Woch.*, 1917.
- HUGUENIN et DELARUE. — *Annales d'Anatomie pathol.*, 1930.
- KUHLMANN. — *Klin. Wchnschr.*, 1934.
- LE NOIR et COURCOUX. — *Presse Médicale*, 1908.
- LEVAI. — *Magyar Orvosi. Arch.*, 1927.
- LEVIN et SITTENFIELD. — *Journal of Experimental Medicine*, 1911.
- LEWINSKI. — *Polsk. Gaz. Lekar.*, 1931.
- LÆPER et TURPIN. — *Archives des Maladies de l'Appareil digestif et de la nutrition*.
- MARCHAND. — *Société Anatomique de Paris*, 1921.
- MATHIEU. — *Société Anatomique*, 1881.
- NOVEL, PONTIUS et TAILHADES. — *Archives d'Electricité méd.*, 1931.

OBERLING. — *Revue d'Hygiène de Strasbourg*, 1922.

RAYNAUD (M.). — *Société méd. d. Hôp. de Paris*, 1875.

RADULESCO. — *Rev. san. mil. Bucarest*, 1935.

RENAUDEAUX et LEJARD. — *Bull. et Mém. Sté de rad. méd. de France*, 1929.

TROISIER et LETULLE. — *Archives de Médecine expérimentale*, 1901.

TURPIN. — *Journal de méd. et de chir.*, 1929.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	11
<i>Chapitre premier.</i> — Introduction et historique ..	13
<i>Chapitre II.</i> — Etiologie	17
<i>Chapitre III.</i> — Anatomie pathologique	21
<i>Chapitre IV.</i> — Pathogénie	27
<i>Chapitre V.</i> — Etude clinique	33
<i>Chapitre VI.</i> — Observations	39
CONCLUSIONS	159
BIBLIOGRAPHIE	163

